

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1903-1904 — N° 104

TRAITEMENT DES KÉRATITES

PAR LES

Injections Sous-Conjonctivales

(BLEU DE MÉTHYLÈNE. — BIJODURE DE MERCURE)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 12 Janvier 1904

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Gustave DARGEIN

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON

né à Cologne (Gers), le 17 octobre 1880.



LYON

Imprimerie WALTENER & C^{ie}

3, Rue Stella. 3

1904

TRAITEMENT DES KÉRATITES

PAR LES

Injections Sous-Conjonctivales

(BLEU DE MÉTHYLÈNE. — BIODURE DE MERCURE)

TRAITEMENT DES KÉRATITES

PAR LES

Injectons Sous-Conjonctivales

(BLEU DE MÉTHYLÈNE. — BIIODURE DE MERCURE)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 12 Janvier 1904

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Gustave DARGEIN

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON

né à Cologne (Gers), le 17 octobre 1880



LYON

Imprimerie WALTENER & C^{ie}

3, Rue Stella, 3

—
1904

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
LACASSAGNE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
	BONDET.
	BARD.
Cliniques chirurgicales	PONCET.
	JABOULAY
Clinique obstétricale et Accouchements	X...
Clinique ophthalmologique.	GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAILLETON.
Clinique des maladies mentales	PIERRET.
Clinique des maladies des enfants	WEILL.
Physique médicale	MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique	HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie.	CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique.	BEAUVISAGE.
Parasitologie	LORTET.
Anatomie	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie	RENAUT.
Physiologie	MORAT.
Pathologie interne	TEISSIER.
Pathologie externe	AUGAGNEUR.
Pathologie et Thérapeutique générales.	MAYET.
Anatomie pathologique	TRIPPIER.
Médecine opératoire.	POLLOSSON (M.)
Médecine expérimentale et comparée	ARLOING.
Médecine légale	LACASSAGNE.
Hygiène	COURMONT (J.).
Thérapeutique	SOULIER.
Pharmacologie	FLORENCE.

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire. DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes	MM. POLLOSSON (A.), agrégé
Maladie des voies urinaires.	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Accouchements.	FABRE, —
Matière médicale	MOREAU, —
Anatomie topographique.	DURAND, —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX.	SIRAUD.	BÉRARD.	VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P).	REGAUD.
MOREAU.	NOVÉ-JOSSERAND	CHATIN.	CAUSSE, ch...
VALLAS.			

M. X., Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. DOYON, *Président* ; M. ROLLET, *Assesseur* ;

MM. COLLET et CHATIN, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible témoignage de vive reconnaissance
et d'inaltérable affection.

A MON FRÈRE

LE D^r PIERRE DARGEIN

Témoignage de mon profond attachement

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR DOYON
PROFESSEUR ADJOINT DE PHYSIOLOGIE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROLLET
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

INTRODUCTION

Durant ces dernières années, nous avons pu suivre journellement à l'Hôtel-Dieu, dans le service de M. le professeur agrégé Rollet, le traitement de certaines affections oculaires, par une méthode nouvelle, dont nous avons pu apprécier la valeur : Nous voulons parler de l'emploi du bleu de méthylène, en injections sous-conjonctivales. Ce qui nous frappa, dès le début, ce fut la docilité des malades à supporter ces injections, la facilité avec laquelle on pouvait les renouveler à peu de temps d'intervalle. Et nous ne manquâmes pas d'établir la comparaison avec ce que nous avions observé, chaque fois que nous avions vu pratiquer des injections sous-conjonctivales de sels de mercure, ou lorsqu'on était, dans le même service, obligé de recourir à ces dernières, après en avoir établi nettement les indications.

Nous voyions cependant revenir aux consultations, complètement et rapidement guéris, des malades ainsi traités. Depuis ce moment, l'emploi du bleu de méthy-

lène, n'ayant jamais été abandonné, nous avons pu renouveler nos observations, et notre confiance a été définitivement acquise à cette méthode. M. le professeur agrégé Rollet a bien voulu nous charger d'en exposer les résultats, de montrer les bases sur lesquelles elle s'appuie, enfin de publier quelques observations de son service que nous avons choisies parmi les plus probantes et les plus complètes. Cette dernière condition était d'ailleurs difficile à réaliser, dans le service des consultations, où il n'est pas toujours permis de compter sur une grande exactitude de la part des malades.

Nous envisagerons dans le premier chapitre ce que doit être le traitement rationnel d'une kératite, ce qu'il faut penser à ce sujet des injections sous-conjonctivales et dans quelles conditions, il est permis d'en attendre de bons effets.

Le deuxième chapitre sera consacré à l'étude des injections sous-conjonctivales de sels de mercure, et en particulier du biiodure, qui est le seul employé par M. Rollet ; nous donnerons les raisons de ce choix.

Les inconvénients de ces substances ont été le point de départ de recherches tendant à leur en substituer de nouvelles : telle est l'origine de l'emploi du bleu de méthylène en injections sous-conjonctivales. L'étude de cette substance et l'histoire des couleurs d'aniline en général feront l'objet du troisième chapitre.

Dans le quatrième, nous essaierons de montrer les avantages et le mode d'action du bleu dans les kératites.

Dans le cinquième et dernier chapitre, nous préci-

serons ses indications sous ses diverses formes, celles du biiodure ; enfin nous exposerons les résultats obtenus.

Tel est le plan que nous avons adopté.

On voit que nous avons restreint notre travail au traitement des affections de la cornée, parmi lesquelles nous avons compté le plus grand nombre de résultats positifs. De même la plus large part dans cette étude a été réservée au bleu de méthylène. Si le biiodure de mercure figure auprès de lui dans notre titre, c'est qu'il est le seul moyen thérapeutique digne, comme nous le verrons, de compléter l'action du bleu et de le remplacer au besoin ; aussi le biiodure méritait-il d'entrer dans notre sujet, sans qu'il nous ait paru nécessaire d'y insister longuement.

Nous remercions respectueusement M. le professeur Doyon de l'honneur qu'il nous fait aujourd'hui, en acceptant la présidence de notre thèse ; nous avons été touché de son bienveillant accueil et nous lui exprimons toute notre reconnaissance.

M. le professeur agrégé Rollet nous a donné une précieuse marque de confiance, en nous permettant d'exposer la question des injections sous-conjonctivales de bleu de méthylène : question que son expérience de tous les jours aurait faite sienne, si elle n'avait été sienne déjà par la priorité. Nous l'en remercions bien vivement et regrettons de n'avoir pas eu toute la compétence clinique et scientifique que le sujet aurait sans doute exigée. Que notre maître nous permette d'associer à son nom, dans le même sentiment de gratitude, celui de son élève et collaborateur, le docteur

Dubreuil, qui, avec sa bonne grâce habituelle, nous a fourni plusieurs documents et nous a prêté l'appui de son expérience déjà grande dans la pratique ophtalmologique.

CHAPITRE PREMIER

Considérations générales sur le traitement des kératites. Les injections sous-conjonctivales.

« Dans un avenir plus ou moins rapproché, on arrivera à démontrer que toutes les affections cornéennes désignées comme inflammatoires sont de nature microbienne. »

Cette opinion, que de Wecker (58) émettait, il y a treize ans, sur la pathogénie des kératites, et qui est aujourd'hui celle de tous les auteurs, nous indique ce que doit être le traitement de ces affections : il faut à toute infection opposer une méthode antiseptique.

Prenons comme exemple l'ulcère de la cornée : qu'il soit le résultat d'un traumatisme, d'une simple irritation ou d'une inflammation véritable, on lui reconnaît dans tous les cas une origine microbienne.

Le terme d'ulcère infectieux qui exprime simplement une plus grande gravité, établit une distinction malheureuse. Il est vrai que dans certains cas très rares

(ulcères neuro-paralytiques) la perte de substance semble résulter d'un trouble trophique : mais même dans ces cas le mode de traitement n'est pas modifié. Il faut en effet prévenir une infection possible, d'autant plus redoutable qu'elle évoluera sur un terrain présentant un état défectueux de nutrition, et par suite une moindre résistance. Aussi, malgré la multiplicité des agents thérapeutiques, le principe est-il toujours resté le même et trouvons-nous au moins inutile de faire l'énumération, d'ailleurs forcément incomplète, de toutes les substances employées. Toutes en somme, si elles sont réellement antiseptiques, tirent de cette qualité leur valeur propre et toutes peuvent présenter suivant les cas, des avantages. Nous ne pouvons malheureusement pas encore — ce qui serait l'idéal — opposer tel ou tel agent à telle ou telle espèce microbienne ; nous pensons que, par exemple, à propos des kératites à hypopyon, Vallandé (55) va un peu loin, en proposant le curettage dans les formes aspergillaires ; la paracentèse dans les formes dues au staphylocoque ou au streptocoque ; les injections sous-conjonctivales enfin, dans celles qui relèvent du pneumocoque. Le diagnostic de ces variétés est impossible dans un trop grand nombre de cas, pour qu'on en fasse le point de départ d'un traitement rationnel.

Ce qui est plus intéressant à étudier que la nature même de l'agent thérapeutique employé, c'est son mode d'application, que l'on peut et doit modifier dans chaque variété de lésion. Or, distinction importante à faire, cette lésion peut être superficielle ou profonde, s'ouvrir à l'extérieur ou être entourée de toutes parts

par le tissu de la cornée, parfois même, dépassant la limite postérieure de cet organe, intéresser le segment antérieur de l'œil. Nos moyens d'action varieront dans chacun de ces cas : nous utiliserons soit la *voie directe ou externe* soit la *voie indirecte ou sous-conjonctivale*.

1^o **Voie externe.** — Si la lésion est directement accessible, deux principaux moyens sont à notre disposition : les collyres et les pommades. En réalité le premier de ces moyens paraît seul pratique : on connaît toutes les difficultés que le blépharospasme apporte à l'application des pommades. Les paupières demeurent énergiquement contractées et l'application, d'ailleurs très douloureuse, est rarement complète, par conséquent habituellement inefficace. Ces difficultés sont encore plus grandes chez les enfants dont on réussit à grand peine à barbouiller les cils avec la pommade, heureux quand la contraction spasmodique des paupières ne vient pas immédiatement l'expulser. Encore supposons-nous cette petite opération pratiquée par une main exercée ; que dire des applications faites par la main inexpérimentée et souvent trop craintive des parents ?

D'une façon générale, l'emploi des collyres est donc préférable : une légère fente entre les paupières suffit à la pénétration de l'antiseptique et les quelques gouttes instillées sont vite répandues à la surface du globe par les mouvements des paupières et par les larmes.

On a cependant médité des collyres : de Wecker (59) leur a reproché leur manque d'asepsie, mais cette

objection, si elle était prise en considération, suffirait à faire rejeter en chirurgie la plupart des antiseptiques. On sait par exemple qu'elle s'applique parfaitement à l'acide phénique, à l'acide borique etc. Ce n'est pas une raison suffisante pour les faire rejeter : il suffit de prendre des précautions dans l'emploi et la conservation de ces substances. D'ailleurs, par quoi pourrait-on les remplacer ? Certes, les injections sous-conjonctivales, dont parle de Wecker, ont une valeur considérable, que nous apprécions : mais nous verrons qu'elles ne doivent pas être employées sans discernement dans tous les cas. Se contentera-t-on d'appliquer un bandeau occlusif ? On risquerait ainsi singulièrement d'augmenter le blépharospasme et de provoquer une rétention fâcheuse des produits sécrétés. Usera-t-on des caustiques ? Mais on favorisera encore la contracture palpébrale et l'on produira une irritation dangereuse. Le sous-acétate de plomb, le nitrate d'argent laisseront des traces indélébiles.

Reste la cautérisation ignée : on lui a reproché depuis longtemps de détruire aussi bien les parties saines que les parties malades, de laisser des cicatrices disgracieuses et surtout fort gênantes au point de vue fonctionnel. Nous pensons que dans les cas graves où paraîtrait réellement indiquée la cautérisation, celle-ci peut être avantageusement remplacée par le second mode de traitement dont nous allons maintenant nous occuper.

2^e Voie sous-conjonctivale. — Nous ne ferons pas l'historique de toutes les substances injectées sous la

conjonctive, pas plus que de toutes les applications qui ont été faites de cette méthode et qui en font un des plus importants progrès de la thérapeutique ophtalmologique. Rappelons seulement que les affections de la cornée en ont largement profité. C'est dans le traitement des taies cornéennes que Rothmund les a employées pour la première fois (1866). Plus tard Gallenga, (22), ayant injecté de faibles doses de microorganismes sous la conjonctive bulbaire, remarqua qu'elles se résorbaient rapidement et qu'elles produisaient des ulcères et des phlyctènes cornéens. Secondi (49) fit la contre-expérience : il publia les résultats favorables obtenus dans des cas de phlyctènes, de pustules et d'abcès de la cornée, avec des injections sous-conjonctivales de sublimé à 0,5 et 1 pour 1000.

Depuis ces auteurs, et depuis que Darier (14, 15), en France, s'en est fait l'ardent défenseur, ces injections sont rapidement entrées dans la pratique. Leur fortune s'explique par leur mode d'action, qui répond bien à la conception de Secondi : « Injecter l'antiseptique dans le foyer infectieux lui-même ou dans ses alentours immédiats, de façon à aseptiser tout le territoire lymphatique dans lequel s'est cantonné le processus morbide : tel doit être le but thérapeutique dans les maladies infectieuses bien localisées. » Et Darier dit à son tour ; « L'œil est dans des conditions admirables pour se prêter à cette thérapeutique locale, avec son système lymphatique constitué par des espaces communiquant tous intimement entre eux. » C'est grâce à ces communications, qu'il est possible de faire porter l'action modificatrice dans la profondeur des tissus :

aussi les véritables indications des injections sous-conjonctivales dans les kératites nous paraissent être les collections et infiltrations purulentes ou les exsudations plastiques dans le parenchyme cornéen, que ces lésions soient profondes d'emblée, ou que, d'abord superficielles, elles se soient étendues plus tard du côté de la chambre antérieure, y collectant du pus, déterminant des adhérences iriennes, etc.

C'est ainsi que les injections conviennent parfaitement aux kératites parenchymateuses; dans les kératites à hypopyon, elles sont préférables à la ponction ou à l'incision de la cornée. Ces manœuvres ont du reste l'inconvénient grave d'exposer aux infections secondaires. On a constaté dans plus d'un cas que l'hypopyon de la chambre antérieure était stérile, comme le pus de certains abcès du foie. Pour cette raison surtout, d'après M. Rollet, la ponction, et mieux l'opération de Soemisch ne doivent être tentées que dans les cas graves, lorsque l'hypopyon aura rapidement augmenté, malgré la pratique des injections. Celles-ci sont souvent suffisantes et nous avons observé tout récemment deux cas très graves, où la guérison a été obtenue après un certain nombre d'injections biiodurées.

*
* *

Envisageons maintenant les qualités que doit avoir toute substance injectée sous la conjonctive, dans le but de traiter une affection quelconque de la cornée.

I. — Il convient de se demander d'abord de quelle nature est l'effet que l'on veut obtenir de cette substance : or, pour les uns c'est un effet purement révulsif ; pour les autres un effet antiseptique.

Les premiers ne considèrent que la seule modification des tissus, indépendamment de toute action spécifique sur les germes pathogènes ; ils cherchent à produire une « révulsion antiplastique » à activer la circulation des courants lymphatiques. Aussi se préoccupe-t-on peu, dans cette théorie, du pouvoir antiseptique de la solution injectée : on emploie, par exemple l'eau salée (Rothmund, Ossmuth, de Wecker, Mellinger, etc.) Il se produit, d'après ces auteurs, avec des solutions faibles, pas trop irritantes de NaCl (2p.100) une migration considérable de leucocytes et une augmentation du nombre et de l'activité de ces éléments qui vont jouer avec avantage leur rôle de phagocytes. Or, n'est-ce pas là une véritable *antiseptie indirecte* ?

Ceci nous ramène en somme à la deuxième théorie plus simple, mais aussi plus rationnelle, plus conforme à ce que nous savons aujourd'hui de l'action des microbes et des moyens employés pour les combattre. N'est-il pas naturel de penser que l'on doive se comporter devant les infections oculaires, comme devant les infections des autres parties de l'organisme ? Aussi pensons-nous que les bons résultats obtenus avec les sels de mercure sont dûs à leurs propriétés microbicides et réclavons-nous pour toute substance employée en injection sous-conjonctivale une valeur antiseptique suffisante et bien démontrée.

II. — Dans le cas envisagé ici d'une affection de la cornée, la solution injectée doit pouvoir gagner facilement le point à défendre contre l'invasion des germes pathogènes, elle doit être aussi diffusible que possible. Cette diffusibilité s'exercera sans peine grâce à la disposition anatomique suivante : il existe une communication directe entre le tissu propre de la cornée et les espaces sous-conjonctivaux. Si l'on pousse une injection entre les lamelles cornéennes, elle se répand dans tout le réseau lymphatique de la région. L'injection sous-conjonctivale réalise en somme l'expérience inverse et nous n'avons pas à mettre en doute la pénétration des liquides ainsi introduits, « pas plus que celle des leucocytes, ou des vaisseaux de nouvelle formation, qui, des réseaux épiscléraux, se rendent à travers la cornée irritée » (Rollet, 47).

Mais cette pénétration est évidemment plus ou moins facile, suivant la plus ou moins grande diffusibilité de la solution employée. Les constatations d'Ulry (54) sont ici applicables bien qu'elles concernent la pénétration *en profondeur*, dans l'intérieur du globe : tandis que la fluorescéine injecte rapidement tous les milieux de l'œil, le carmin moins soluble et moins diffusible, n'injecte que les membranes, sans imprégner le corps vitré et le cristallin. Quant à l'encre de Chine, elle ne pénètre que la sclérotique et la gaine du nerf optique.

III. — Pour que l'emploi d'une solution injectée soit réellement efficace, il faut qu'il soit bien supporté, facile, sans grand désavantage pour le malade et par

suite susceptible d'être régulier. C'est ainsi que des douleurs violentes, au moment où à la suite de l'injection, sont un inconvénient grave. Il en est de même des phénomènes d'irritation trop marqués, qui retardent et peuvent empêcher l'absorption. Fromaget (*) a fait l'expérience suivante : Dans l'œil enflammé d'un lapin, il injecte du sérum ; de même dans l'autre œil sain. Il constate que dans celui-ci tout est absorbé trois heures après, alors que dans le premier, la moitié du sérum n'a pas encore été absorbée, après le même laps de temps. Une irritation trop vive aboutit aussi à ce résultat : il se produit, à la place de l'injection, des eschares, et au pourtour, un volumineux chémosis ; puis la surface de l'œil se recouvre d'une bouillie puriforme, blanc grisâtre, qui résulte de la mortification des cellules épithéliales de la cornée et de la conjonctive. On conçoit sans peine que ces phénomènes, auxquels il faut ajouter l'œdème des paupières, gênent les injections suivantes et la continuation régulière du traitement. De plus, ils laissent après eux une adhérence de la sclérotique à la conjonctive, qui produira une cicatrice disgracieuse.

Nous résumerons ainsi les conditions nécessaires à tout médicament que l'on veut injecter sous la conjonctive pour traiter une kératite :

- 1^o Pouvoir antiseptique suffisant.
- 2^o Diffusibilité.
- 3^o Facilités d'emploi : irritation et douleur aussi atténuées que possible.

(*) Cité *in* thèse de Colin (8).

CHAPITRE II

Les sels de mercure. — Le Biiodure

De la nécessité bien reconnue d'une méthode antiseptique en thérapeutique oculaire, est né l'emploi, universel aujourd'hui, des sels de mercure. Nous les étudierons en nous demandant s'ils répondent aux trois conditions énumérées à la fin du chapitre précédent.

Le sublimé. — Le terme d'injections sous-conjonctivales a longtemps impliqué comme sous-entendu le mot de sublimé. C'est dire toute l'importance qu'avait prise celui-ci dans le nouveau mode de traitement. D'abord employées à l'étranger par Gallenga (Parme), Secondi (Gênes), Reymond (Turin), c'est surtout Darier qui les a vulgarisées en France (*). Sa première communication au Congrès de la Société française d'ophtalmologie (1891), est accueillie avec scepticisme. En 1893, dans un nouveau travail, il met en évidence les bons

(*) Cet historique est exposé en détails dans les thèses de Vialet (57) et Perrin (41).

effets que l'ulcère de la cornée peut retirer des injections sous-conjonctivales de sublimé. Citons parmi les partisans de cette méthode ; Lagrange (de Bordeaux) Bocchi, Gepner, Grossmann, Vennemann (Belgique) Gosetti (Venise), Motais (Angers), Rogman (*).

Cependant les détracteurs n'ont pas manqué et les objections ont été multipliées principalement par Mutermilch, Gutmann, Hirsch, etc.

Certes, on ne peut nier que ces injections aient dans beaucoup de cas une valeur réelle et l'irritation qu'elles provoquent montre du moins leur action révulsive et l'accélération des échanges nutritifs dans les tissus malades. Nous ne saurions donc, comme on l'a fait déjà, invoquer la suggestion, pour expliquer les bons effets du traitement, celui-ci étant, comme le reconnaît Darier, « fort peu suggestif et suffisamment douloureux, pour qu'on ne soit pas tenté de l'appliquer sans qu'il soit absolument nécessaire ! »

Une objection plus sérieuse est la suivante (Mutermilch (39), de Wecker (60) Di Lorenzo (34). Chaque injection laisse pénétrer dans l'œil une quantité infinitésimale de mercure, quantité inférieure, d'après Bellarminoff (3) à celle que représente une simple instillation, et que Mutermilch évalue à 1/60^e de milligramme. Il ne faut donc pas, pour ces auteurs, compter sur l'action antiseptique du sublimé.

D'autres ont surtout nié la pénétration de ce dernier, invoquant sa transformation en albuminate peu soluble, en présence des liquides de l'organisme. Si

(*) Cités *in* thèse de Perrin (41).

Bocchi, Galemaerts, Joly ont vérifié expérimentalement la présence du mercure dans l'humeur aqueuse et le corps vitré, Bach n'a jamais pu faire cette constatation. De son côté « Raziwitsky (45), après injection sous-conjunctivale chez le lapin, se servit du procédé de Schneider permettant de déterminer la présence de $1/60^e$ de milligramme de sublimé et n'en trouva aucune trace » (Rollet 46).

Il semble qu'il suffise, pour réduire à néant ces objections, de répondre avec Darier (15) : quelle que soit la faible quantité de sublimé qui pénètre en nature, quelles que soient les réactions (bien minimales sans doute avec la grande dilution des solutions employées) qui puissent se produire, un fait est indéniable : c'est l'action réelle du sublimé. Est-on d'ailleurs, pense M. Rollet, autorisé de conclure de l'œil sain d'un animal à l'œil humain malade et ne peut-on pas supposer qu'il se passe du côté de la conjonctive et de la cornée des phénomènes analogues à ceux observés sur la peau, qui leur permettent une absorption impossible dans les conditions normales ? Peut-être convient-il de tenir compte de cette action révulsive que nous avons signalée et dont l'importance deviendrait prépondérante, si l'absorption intra-oculaire n'existait pas. Telle est du reste l'opinion de Panas, Marti, Melinger, Katzauroff, Tornatola et Alessandro, Raziwitsky (*). Ceci diminue étrangement la valeur du sublimé. En tout cas, nous ne soutiendrons pas que l'injection agit surtout par l'eau jouant le rôle d'un

(*) V. thèse de PERRIN (41).

courant laveur, car les effets que produit une injection massive, une seule goutte les produit aussi (Darier).

Mais de tous les reproches faits à cette méthode, les mieux fondés sans contredit concernent la violence de l'irritation provoquée : nous retrouvons ici tout le cortège des phénomènes signalés au précédent chapitre comme contre-indications de certaines injections sous-conjonctivales. La douleur est parfois atroce, telle que les malades pour ne point l'endurer, préfèrent se soustraire au traitement, souvent elle persiste de longues heures après l'injection. Un volumineux chémosis avec œdème palpébral devient gênant pour les injections suivantes et le traitement se trouve entravé par lui-même, l'action antiseptique ne se prolongeant pas aussi longtemps que dure ce chémosis. Si l'on essaie de passer outre, on voit qu'il devient impossible de saisir la conjonctive sans provoquer de dilacérations fâcheuses.

L'oxycyanure de mercure. — Ces graves inconvénients ont engagé plusieurs auteurs à substituer au sublimé le cyanure de mercure, Après Rogman, qui, dans une lettre relatée par Valude (*Annales d'Oculistique* 1893) en parle sans trop d'enthousiasme, Chibret (7) de Clermont-Ferrand, s'est fait le promoteur de cette méthode. Violet (57) et Colin (8), dans leurs thèses, disent les résultats qu'ils ont obtenus.

Les propriétés antiseptiques de ce sel de mercure, sans égaler celles du sublimé, sont néanmoins suffisan-

tes. L'oxycyanure à 5 p. 1.000 a la même valeur que le sublimé à 1 p. 1.000 (38).

On n'observe jamais de frissons ou d'accès fébriles, assez fréquents avec le sublimé ; mais la douleur est aussi violente. de l'avis de tous ceux qui ont employé le cyanure. Si l'œdème des paupières est rare, il n'en est pas de même du chémosis ; les tentatives faites par Colin pour le supprimer, ayant pour point de départ les bons effets du NaCl, associé au cyanure, dans le traitement des affections de la muqueuse nasale, n'ont été suivis d'aucun succès. En somme ces injections sont passibles des mêmes reproches que celles de sublimé, avec une légère restriction au sujet de l'œdème des paupières. Enfin dans les deux cas, il se produit plus tard des adhérences sclérotico-conjonctivales, constatées par Raziwitzki : sur un œil que l'on dut énucléer, après avoir pratiqué des injections sous-conjonctivales de cyanure de mercure, les deux membranes étaient adhérentes sur une grande étendue et l'on éprouva une certaine difficulté à les séparer.

Autres sels de mercure. — Il était cependant regrettable que le mercure, agent microbicide par excellence, fût, pour des difficultés d'ordre pratique, banni de la thérapeutique oculaire et que l'on pût dire avec Gutmann (26), des injections sous-conjonctivales : « De grandes espérances ont été éveillées, beaucoup de douleurs ont été occasionnées, à peine un résultat a-t-il été obtenu et ce n'est pas dans un petit nombre de cas que l'on a nui. »

Aussi était-il indiqué d'essayer le mercure sous une autre forme. M. Rollet (46) a fait dans cette voie une série de recherches : le cacodylate de mercure, l'hermophényl lui ont paru avoir chez l'homme les mêmes inconvénients que le sublimé et l'oxycyanure. Chez le lapin, divers sels insolubles ont été expérimentés. Il était à prévoir que les résultats seraient peu satisfaisants, étant donné ce qu'on observe après l'injection hypodermique de ces substances : il se forme un nodus qui suppure souvent, en tout cas est lent à disparaître. Cet inconvénient, si banal au bras, à la fesse, était particulièrement à redouter sous la conjonctive. En effet le salicylate de mercure, l'oxyde jaune, le calomel, l'huile grise produisent un abondant chémosis, puis un léger voile de la cornée, enfin la fonte nécrobiotique du nodus.

Le biiodure de mercure. — Le choix de notre maître s'est arrêté sur le biiodure : on connaît la valeur de ce sel mercuriel, sa réputation si justifiée par les services qu'il rend, soit comme antisyphilitique soit en chirurgie générale comme antiseptique, à la dose de 1 p. 20.000. Déjà le professeur Panas l'avait préconisé en injections hypodermiques dans les cas de syphilis oculaire et pour la désinfection palpébrale avant les opérations. C'est, en effet, un excellent agent microbicide dont la puissance est, d'après Schwartz, 34 fois plus forte que celle du sublimé.

Ce n'est pas tout : tandis que le bichlorure est employé à la dose de 1 à 2 p. 1.000, le biiodure, quoique beaucoup plus actif, est injecté, sous forme d'huile

biiodurée, à la dose de 4 p. 1.000. On voit tous les effets qu'il est permis d'en attendre ; ils doivent *à priori* être supérieurs à ceux du sublimé et de l'oxycyanure : ils sont en pratique bien meilleurs.

La douleur est sans contredit beaucoup moins intense. De plus les seuls phénomènes observés sont les suivants : il se forme, après l'injection, une petite boule d'œdème, sans changement immédiat de coloration. Le lendemain, on constate une plaque blanche, incolore et privée de vaisseaux, qui disparaît rapidement. La tolérance des tissus blancs péri-oculaires est parfaite chez l'adulte et chez l'enfant (*). En somme les signes de l'irritation des tissus sont aussi peu marqués que possible.

Remarquons toutefois qu'on ne saurait prétendre même avec le biiodure supprimer complètement ces phénomènes si caractéristiques des sels mercuriels ; on sait en effet que les substances antiseptiques de cette nature exercent sans distinction leur pouvoir destructeur aussi bien sur les éléments de nos tissus que sur les germes microbiens ; d'autre part, la douleur provoquée croît en même temps que l'irritation produite et en est inséparable.

*
* *

Il résulte de ce qui précède que les sels mercuriels, *autres que le biiodure*, doivent être rejetés de la thérapeutique oculaire en raison de leurs inconvénients : douleur et irritation violentes. Ajoutons que l'usage, pré-

() ROLLER (46).

conisé par Darier (16), de solutions additionnées de cocaïne et d'acoïne (*), est impuissante à calmer les phénomènes douloureux ; quant à la réaction des tissus, on ne peut même songer à la supprimer.

Pour ces raisons, nous préférons à ces substances, le biiodure de mercure, qui joint à des propriétés antiseptiques plus puissantes, un moindre pouvoir irritatif.

Cependant ce pouvoir irritatif, quoique atténué, mérite considération et si le biiodure doit être appliqué, suivant la pratique de M. Rollet, à certains cas graves et rebelles que nous préciserons plus loin (v. chapitre V) et qui constituent en somme une minorité, il est indiqué de restreindre autant que possible son emploi, de lui substituer un agent thérapeutique moins dangereux en pratique. Pénétré de cette idée, M. Rollet (47) a fait à ce sujet des essais nombreux : une solution de quinine ne lui a pas paru mieux supportée que l'huile grise et les sels mercuriels insolubles ; le violet de méthyle a l'inconvénient d'une coloration assez persistante ; l'huile au goménol n'amène, comme l'huile au biiodure Hg. qu'une douleur peu marquée. D'autre part « l'eau distillée, le cacodylate de soude, le bleu de méthylène ne s'accompagnent ni de douleur, ni d'irritation locale. Je me déclare, dit M. Rollet, très partisan des injections sous-conjonctivales de bleu de méthylène, sans rejeter complètement celles au cacodylate de soude et au biiodure de mercure : l'avenir

(*) Acoïne..... 5 centigrammes.
Chlorhydrate de cocaïne..... 10 —
Sol. de Cy. Hg. à 1 %..... 5 grammes.

nous montrera leurs indications réciproques. » L'avenir n'a fait que confirmer les espérances données par le bleu de méthylène, qui a laissé loin derrière lui le cacodylate de soude ; nous allons voir par l'étude de ses propriétés qu'il est capable de suppléer dans beaucoup de cas le biiodure lui-même ; nous ferons d'abord l'histoire de ce composé chimique, intimement liée dans ses débuts à celle des couleurs d'aniline en général.

CHAPITRE III

Les couleurs d'aniline en Oculistique. — Le bleu de méthylène

Les couleurs d'aniline, tour à tour vantées et dépréciées, ont eu en thérapeutique une histoire assez mouvementée, dont nous ne retiendrons que les faits importants pour notre sujet. On sait que le bleu de méthylène, découvert par Lauth en 1875 et tout d'abord utilisé dans l'industrie pour la teinture des laines, ne tarda pas à devenir un précieux réactif de laboratoire, grâce à son pouvoir colorant intense. Il joua à ce titre un rôle important, lors de la découverte par Koch des bacilles de la tuberculose et du choléra ; plus tard, on acquit la conviction que cette propriété de coloration était l'indice d'un pouvoir bactéricide énergique et les couleurs d'aniline entrèrent ainsi dans le domaine thérapeutique. Préconisées en 1890, par Stilling (51-52), de Strasbourg, elles furent

d'abord employées en oculistique (*). Cet auteur leur accordait une grande importance, non seulement pour leur valeur antiseptique, mais aussi pour leurs heureux effets, dénués de toute irritation, sur les tissus.

Les dérivés de l'aniline employés par lui dans sa clinique, sous forme de crayons, de poudres, de pom-mades, de solutions étaient des produits très purs provenant de la maison Merck (de Darmstadt) et contenant des proportions variées de violet, de bleu et de jaune de méthyle.

Il réunit sous le nom de « pyoctanine (πύον pus, χτείνω tue), un mélange d'auramine et de violet de méthyle et employa cette préparation avec le plus grand succès, si l'on en croit ses publications, dans un grand nombre d'affections oculaires. Les résultats obtenus dans les blépharites, les conjonctivites, les ulcères cornéens, les kératites parenchymateuses et les iritis seraient supérieurs à tous les résultats obtenus jusqu'alors.

Cependant cet enthousiasme, peut-être exagéré, de Stilling, trouve bientôt de nombreux détracteurs. Carl (5), de Francfort, expérimente la fuchsine, le violet de gentiane, le bleu de méthylène et le violet de méthyle. Ce dernier, employé en badigeonnages dans les conjonctivites paraît sans influence à Carl ; dans les ulcères de la cornée, il ne lui a jamais paru « cou-

(1) Nous allons voir que le bleu de méthylène a joué au début un rôle assez obscur en oculistique. C'est assez tardivement qu'il a pris au violet de méthyle la première place : aussi abrègions-nous autant que possible cet historique.

per le mal », comme dit Stilling. Les améliorations constatées sont attribuées à l'atropine, concurremment employée.

L'opinion de Braunschweig (25), n'est pas plus favorable aux couleurs d'aniline. De ses expériences faites à la clinique de Gräfe, il résulte que si les effets obtenus ont été parfois salutaires, par exemple dans un cas de panophtalmie au début qui paraît avoir cédé à ce traitement, l'influence de celui-ci est ordinairement nulle, heureux quand on n'observe pas une aggravation des conjonctivites, avec sécrétion purulente ou exsudation pseudo-membraneuse. Les signes d'irritation locale ne seraient pas rares : c'est d'abord une légère sensation de brûlure, ordinairement passagère et améliorés par la cocaïne, puis une réaction de la conjonctive primitivement saine, avec injection ciliaire, larmolement, hyperhémie, tuméfaction. L'auramine produirait en outre de la xanthopsie.

De cette opinion défavorable, se rapproche celle de Kubli (32). Pour lui, la pyortanine, sans action dans les cas légers, devient nuisible dans les cas graves, par le fait même de son manque d'action. C'est en vain que dans les ulcères à hypopyon, on aurait attendu la cessation du processus ulcéreux et la régression du pus.

Cependant beaucoup d'auteurs, toujours dans le courant de la même année, se rangent du côté de Stilling : PETERSEN (42), quoique un peu prévenu contre le nouveau médicament, n'a qu'à se louer de la pyoctanine comme agent de désinfection et d'autre part ce n'est pas sans succès qu'il l'a essayée dans

plusieurs affections de la cornée et de la conjonctive. Höffel (32), de Strasbourg, expose, en réponse à Kubli, les excellents effets qu'il a obtenus. Voici un exemple : « Un maçon, ayant reçu du plâtre dans l'œil se présente avec une réaction vive de la conjonctive ; la cornée est intéressée, la vision compromise. Instillation deux fois par jour de la solution habituelle. En dix jours, il ne reste plus de traces de l'affection, qui d'ordinaire les laisse très persistantes. » Le médicament n'est pas moins fidèle dans les kératites phlycténulaires et parenchymateuses, dans les traumatismes, les ulcères de la cornée. Grâce aux instillations et grâce aux attouchements avec les divers crayons, on assiste à la régression du processus inflammatoire : les douleurs disparaissent, la cornée reprend sa transparence, la guérison est rapide.

Citons encore parmi les partisans du violet de méthyle et de la pyoctanine : Hippel (28) (de Königsberg) ; Berthold, Gelpke (23), Liebreich (33), enfin Von der Goltz (24), et Kessler (30) (de New-York), ce dernier étant très enthousiaste.

En France nous trouvons les mêmes divergences, Noguès (40) fait des essais, dans le service de Panas, avec plusieurs variétés de couleurs d'aniline (méthyl-violet de Max, de Cogit, de Poirrier) et avec une pyortanine provenant de Darmstadt. Les trois premières couleurs, en solution très concentrée, produisent chez le lapin une violente inflammation qui ne se manifeste plus avec les solutions à 1/1000 et à 1/500. Quant à la pyoctanine, elle est parfaitement tolérée à 1 0/0. Peut-être est-elle plus pure que les autres pro-

duits ? Les succès thérapeutiques de cet auteur ont été nombreux, dans les suppurations de la conjonctive et surtout dans les affections de la cornée. S'il a constaté, dans deux cas de conjonctivites blennorrhagiques, des douleurs violentes et une insuffisance d'action, il les attribue à la concentration trop forte des solutions ou à l'impureté des matières colorantes.

Galezowski (21) se loue de la pyocétanine dans des cas où toute autre médication était restée inefficace. Pas de phénomènes douloureux, aussi bien sur l'œil sain que sur l'œil atteint d'ulcères rongeurs et suppurants. Un composé analogue, la benzophénonéide a aussi fait merveille dans les kératites suppurées, phlycténulaires ou vasculaires. Des lésions ulcéreuses, où il ne restait qu'à faire l'énucléation du globe se sont heureusement terminées par la cicatrisation de la cornée.

Valude (56) reproche aux dérivés de l'aniline, non seulement leur pouvoir infidèle, mais, chose étrange, leur faible valeur antiseptique.

Armaignac (2), étant peu satisfait de ses essais dans les ulcères infectieux graves, a l'idée d'employer une solution de bleu ou de violet de méthyle très concentrée (10/100) qu'il met plusieurs fois par jour au contact de la partie malade. Dès lors les résultats sont bien meilleurs et, après trois ans de pratique, cet auteur préconise le bleu et le violet au début de toutes les kératites, en faisant remarquer que ce ne sont pas des spécifiques infaillibles. Ce serait, croyons-nous, vouloir beaucoup leur demander !

Enfin, CHIBRET (7) préconise soit l'application simple

de violet de méthyle, soit la même application précédée de la cautérisation des bords de l'ulcère.

Nous voyons, par cet aperçu historique, que le violet de méthyle a été presque exclusivement employé par Stilling et ses partisans et que d'autre part les appréciations des divers auteurs ont considérablement varié à ce sujet.

De telles divergences, fréquentes en médecine après l'apparition de toute nouvelle méthode, s'explique ici très facilement par la qualité si variable des produits employés.

Quoiqu'il en soit, après un silence relatif de plusieurs années, la question a changé de face. Les nombreuses et nouvelles applications faites du bleu de méthylène sont venues rappeler les propriétés remarquables des couleurs d'aniline. Nous sommes convaincus que l'oculistique doit retirer du bleu de méthylène, des avantages sérieux et que Héron de Villefosse (27) disait à tort : « La chirurgie oculaire l'a employé et délaissé presque aussitôt. »

En effet, plusieurs travaux avaient mis en évidence les propriétés antiseptiques et analgésiques de cette substance, quand M. le professeur agrégé Rollet commença à l'employer régulièrement dans les affections de la cornée. Déjà, elle avait été d'un grand secours, à M. Courmont et à lui-même (12, 13), comme moyen prophylactique de l'ophtalmie variolique pendant l'épidémie qui sévit à Lyon en 1900. C'est alors que M. Rollet (46) eut l'idée de l'utiliser, dans des cas à indications bien spécifiées, *sous forme d'injections*

sous-conjonctivales. Ajoutons que, plus récemment (août 1903) MANSILLA (35) de Madrid agissait de même dans les kératites à hypopyon et se déclarait très satisfait des résultats obtenus, analogues à ceux que M. Rollet, à l'insu de l'auteur espagnol, avait déjà constatés à Lyon. Avant de les exposer, nous ferons brièvement l'histoire chimique du bleu, déjà trop bien connue et trop souvent étudiée pour que nous songions à l'exposer complètement.

Ce corps ou *tétra-méthyl-thionin-chloride* est un dérivé de l'aniline $C^6 H^7 Az$ et appartient à la famille des pyoctanins de la série des amines aromatiques. Sa formule chimique, assez complexe, est :



Sa formule de constitution :



C'est une poudre bronzée ou verte, sans éclat, passant au bleu foncé à l'état humide, soluble dans la proportion de 5 centigrammes pour 3 c.c. d'eau distillée (Cómbemale), soluble aussi dans l'alcool et la glycérine. Le bleu est décoloré par les agents réducteurs, mais la couleur primitive reparait par l'oxygène, l'ozone et tous les oxydants.

Le bleu de méthylène, employé dans le service de M. Rollet, a donné au spectroscope : en solution faible, deux raies assez larges, la première entre B et C ; la deuxième entre C et D ; en solution plus concentrée, une ombre dans la partie du spectre comprise entre

B et D, ombre telle que l'on ne distingue plus rien du rouge au vert.

Nous signalerons le mode de préparation habituel de cette couleur d'aniline, car il nous explique ses impuretés dans le commerce. On fait agir (Kock et Barnsthen) sur la dyméthyl-phénylène-diamine AzH^2 $\text{C}^6\text{H}^4\text{Az}$ $(\text{CH}_3)^2$ en solution acide, de l' H^2S , puis du perchlorure de fer ou du chlorure de zinc. Le bleu ainsi obtenu n'est pas à l'état de pureté : il contient presque constamment du chlorure de zinc ; Pilliet a signalé à la Société de biologie des traces d'arsenic ; enfin on y ajoute souvent des quantités notables de dextrine, qui tient bien les couleurs. Ces impuretés commerciales sont extrêmement importantes et nous sommes tout à fait de l'avis de Kohler (31) : « Il importe surtout, avant de faire un usage thérapeutique quelconque du bleu de méthylène, de s'assurer de sa pureté, sous peine de s'exposer à de fâcheux mécomptes, et c'est pour avoir négligé cette notion, pourtant essentielle, que certains praticiens en sont arrivés à rejeter un médicament qui a rendu et rendra encore de précieux services. » On l'a même confondu avec d'autres substances ; rappelons à ce sujet : 1° que le bleu de méthylène, dérivé de la rosaniline, est différent du bleu de méthyle, qui est une benzothiazine ; 2° que la *pyoctanine bleue* est en réalité du violet de méthyle.

On peut utiliser indifféremment toutes les variétés commerciales (*) de bleu (c'est-à-dire les bleus B, 4 B,

(*) Elles sont exposées dans l'ouvrage de SEYEWETZ et SISLEY (50).

4 BE, MSZI, B G), mais non les nouveaux produits appelés : bleu de méthylène *nouveau 2 G* (ou bleu de Nil diméthylé) et bleu *nouveau N*. Nous déconseillons aussi la variété *chimiquement pure* de Merck, qui est longue à disparaître après injection sous-conjonctivale.

On doit prendre, quand on se sert du bleu de méthylène plusieurs précautions : il ne faut pas oublier qu'il est altéré par l'air, la lumière, l'humidité : on le mettra donc à l'abri de ces influences physiques et on le conservera dans des flacons bleus bien bouchés. On n'emploiera que des préparations assez récentes. Enfin l'eau distillée devra être absolument neutre, une alcalinité même légère, diminuant la valeur des solutions ; en même temps leur coloration, au lieu d'être d'un beau bleu, s'altère et tourne au vert.

CHAPITRE IV

Mode d'action et Avantages du Bleu de Méthylène dans les Kératites.

Les bons effets du bleu de méthylène dans les kératites s'expliquent facilement par l'étude de ses propriétés ; ils pourraient presque être déduits *à priori* de cette étude, en tenant compte de ce que nous avons dit sur les qualités nécessaires à toute substance que l'on veut injecter sous la conjonctive. En effet, pouvoir antiseptique remarquable, extrême diffusibilité, absence d'irritation sur les tissus, telles sont les propriétés principales du bleu de méthylène. Et nous trouvons en plus dans son action analgésique et dans son aptitude à colorer les tissus mortifiés, des qualités précieuses que l'on mettra avantageusement à contribution.

I. Pouvoir antiseptique. — Certaines couleurs d'aniline, disait déjà Stilling (51, 52) en 1890, pos-

sèdent toutes les propriétés qu'on peut exiger d'un bon antiseptique. Cette opinion du professeur de Strasbourg, vérifiée depuis par de nombreuses expériences, était fondée sur la façon dont se comporte le bleu en présence des microbes. On avait vu qu'il les fixait : on se douta qu'il pouvait les détruire. Déjà en 1888, Penzoldt et Bekh (*) avaient démontré que le bleu de méthylène, même en solution à 0,1 p. 100 entrave le développement de la bactériidie charbonneuse et du staphylocoque pyogène doré. On observe sous le microscope l'arrêt des mouvements de ces microbes, dès que la couleur a été absorbée. Cette observation[a été renouvelée par Jänicke (25).

Stilling lui-même fit avec le violet de méthyle les constatations suivantes :

1° Sur les morceaux de pain trempés dans une solution de cette substance, les germes de *mucor stonolifer* ne se développent pas, alors qu'ils pullulent sur des tranches trempées dans de l'eau pure.

Les expériences sur les bactéries pathogènes sont plus probantes encore et le développement du staphylocoque doré est arrêté par l'addition de quelques gouttes de la même couleur d'aniline.

3° Celle-ci, absorbée en grande quantité par la voie digestive, ne détermine pas chez les animaux de troubles de la santé générale ; de même après injections sous-cutanées.

Eraud et Hugounenq (18, 19) expérimentant plu-

(*) V. Thèse KOHLER (31).

sieurs matières colorantes dérivées de la houille accordent au bleu de méthylène une valeur très grande.

1° Deux ballons sontensemencés, l'un avec la bactéridie charbonneuse, l'autre avec le gonocoque ; le premier reçoit 45 gouttes d'une solution de bleu à 2 0/0 soit 0 gr. 0015, le deuxième, une dose double. Ces ballons, mis à l'étude, ne donnent lieu à aucune culture.

2° 3/4 de c.c. de culture de staphylocoque pyogène injecté sous la peau d'un cobaye produit un abcès les jours suivants. La même culture, après contact de 6 heures avec 8 à 9 gouttes de solution à 2 0/0 de bleu, soit 0 gr. 0008 donne un noyau d'empatement douloureux à la pression, mais qui ne suppure pas ; après 8 heures de contact, il n'y a qu'une nodosité peu prononcée.

Ces deux auteurs concluent que l'action du bleu de méthylène, en solution étendue et pendant un temps assez court, atténue la virulence des microbes, en laissant leur vitalité intacte, mais que si le contact de la couleur et des microbes se prolonge, si la solution est concentrée, cette vitalité elle-même est atteinte.

Nous signalerons enfin les constatations analogues et plus récentes, de Chaleix-Vivié (6), relatées à la Société de Biologie et complétées dans la thèse de Kohler (31). Les cultures de staphylocoques, ou streptocoques, de coli-bacilles, de gonocoques, etc. sont stériles, après adjonction du bleu de méthylène.

Il résulte de ce qui précède que l'action bactéricide de ce dérivé de l'aniline n'est plus à démontrer ; et nous pourrions invoquer — s'il fallait encore des preuves — l'usage efficace qu'on en a fait comme agent de pansement, et comme antiseptique opéra-

oire, qui a l'avantage de n'être pas précipité par l'albumine, enfin ses nombreuses applications (*) en thérapeutique générale qui se sont multipliées dans ces derniers temps. Nous pensons que le bleu de méthylène n'agit pas autrement sur la cornée et sur la muqueuse conjonctivale, que sur les muqueuses nasopharyngienne, digestive, génitale, etc. Partout il lutte contre l'infection. On a parlé aussi d'une modification nutritive, trophique des tissus. La guérison rapide de certains ulcères de la cornée permettrait peut-être d'accepter — accessoirement — cette hypothèse, de même que l'amélioration souvent constatée des épithéliomas de la face, des paupières en particulier : mais ce qu'il faut surtout retenir dans ces deux cas c'est la modification du terrain produite par l'action antiseptique du bleu. Il convient enfin de signaler avec Mansilla (35), l'activité plus grande de la circulation lymphatique qui en fait un agent de révulsion. L'abondante leucocytose qui se produirait dans l'intérieur du foyer septique, permettrait aux éléments anatomiques de lutter avec avantage contre les germes pathogènes et les produits qu'ils élaborent.

2° Diffusibilité. — La pénétration du bleu de méthylène entre les lames cornéennes, condition indispensable pour qu'il exerce son action, est facile, grâce à sa grande diffusibilité.

Cette propriété, aussi bien démontrée que la précédente, était un argument donné par Stilling (51, 52) en

(*) Nous ne saurions les énumérer sans sortir de notre sujet. Tout récemment MEILLÈRE (37) en a donné un résumé complet, dans la *Tribune médicale*.

faveur des couleurs d'aniline. Magawly (32), quoique opposé à la méthode, la reconnaissait sans peine. Elle serait moindre, pour Braunschweig (25) avec le bleu qu'avec le jaune, qui donne une imprégnation intense de tous les milieux oculaires après quelques secondes de contact.

La diffusibilité du bleu de méthylène est cependant très grande et rien n'est plus aisé que d'en suivre les effets chez les malades. La bulle qui soulève la conjonctive après l'injection est d'abord d'une coloration intense, mais elle ne tarde pas à pâlir, en même temps que sa saillie diminue, que ses contours deviennent indécis, que ses dimensions s'agrandissent. Au bout de quelques minutes, la teinte bleue gagne la cornée, se répand dans toute son étendue et quatre ou cinq heures après, toute coloration a généralement disparu sur la cornée et sur la conjonctive : à ce moment, la diffusion est complète.

Les phénomènes précédents devaient être, pour éliminer quelques erreurs d'interprétation, observés sur l'œil sain. C'est ce qu'a fait M. Dubreuil dans une observation prise sur lui-même et dans des expériences conduites sur des lapins, à l'hôpital de la Croix-Rousse (service de M. Rollet); nous le remercions bien vivement de nous avoir communiqué les résultats qui suivent.

Voici d'abord l'auto-observation :

Injection sous-conjonctivale à 9 h. 25, d'une solution avec : bleu de méthylène, 0.02, eau 10. La coloration s'étend rapidement et gagne au bout d'une minute tout le cul-de-

sac inférieur de la conjonctive, elle diminue d'intensité à mesure qu'on s'éloigne du lieu d'injection.

A 10 h. 1/2 la tache bleue a commencé à pâlir, surtout sur les bords.

A 11 h. 1/2, elle a considérablement diminué d'intensité.

A 1 heure, elle est très pâle.

A 2 heures, elle n'apparaît presque plus à l'éclairage direct. Regardée obliquement, elle marque encore l'endroit où a été pratiquée l'injection sur un diamètre de 7 à 8 millimètres et la partie inférieure du cul-de-sac conjonctival.

Les expériences faites sur les lapins conduisent aux mêmes conclusions : nous nous contenterons de relater l'une d'entre elles :

Expérience. — Injection d'une solution concentrée sous la conjonctive de l'OD, tout près du limbe cornéen :

Grosse tache bleue dont le bord attenant à la cornée subit les modifications suivantes :

1' *Après le moment de l'injection* : De ce bord partent des lignes bleues contournées, qui pénètrent le tissu cornéen, ne disparaissent pas par le lavage et par l'occlusion répétée des paupières.

5' *Après le moment de l'injection* : Ces lignes bleues se réunissent en une tache unique en forme de lunule.

10' *Après le moment de l'injection* : Celle-ci s'étend en longueur, occupe bientôt le tiers du limbe. Elle est de moins en moins accusée, en allant de la périphérie au centre.

20' *Après le moment de l'injection* : Les deux taches, l'une conjonctivale, l'autre cornéenne, ont augmenté d'étendue. Conjonctive uniformément teintée en bleu. Cornée colorée surtout au voisinage du lieu de l'injection sous-conjonctivale.

En somme une demi-heure suffit pour que l'imprégnation du parenchyme cornéen soit totale.

D'autre part, nous pouvons conclure de ces expériences et de nos observations sur le malade :

1° Que la disparition de la teinte bleue, indice d'une diffusion complète, survient habituellement cinq heures après l'injection sous-conjonctivale.

2° Que cette résorption, rapide pendant la première heure, marche plus lentement, lorsque la coloration a notablement diminué d'intensité (*).

3° Absence d'irritation. — D'une façon générale, le bleu de méthylène n'est irritant pour aucune muqueuse ou du moins ne le devient que si une solution trop concentrée est appliquée très longtemps : on a cependant allégué contre cette opinion, les vomissements et la diarrhée observés dans certains cas après son ingestion. Nous laisserons aux cliniciens le soin de résoudre ces phénomènes et mettrons aussi de côté la question de l'intoxication générale par le bleu, évidemment impossible après son emploi en ophtalmologie.

Mais ce médicament est-il irritant pour l'œil ? On sait que Carl et Braunschweig ont déconseillé pour cette raison les couleurs d'aniline, et en particulier la pyoctanine : on ne peut s'expliquer ce fait que par la mauvaise qualité du produit employé, ou par sa trop

(*) Nous tenons à faire remarquer que ces résultats ont été obtenus avec le *bleu de méthylène médicinal* de MERCK. La variété et le mode de fabrication de la matière colorante employée sont ici très importants ; c'est ainsi que le bleu désigné par MERCK comme *chimiquement pur* laisse sous la conjonctive des traces persistantes comme le violet de méthyle. Nous n'avons jamais constaté cet inconvénient avec la substance employée par M. le professeur agrégé ROLLET.

forte concentration : quoiqu'il en soit, jamais avec le bleu de méthylène, on n'observe une réaction des tissus susceptible de faire suspendre les injections sous-conjonctivales ; en aucun cas, on ne voit quelque chose de semblable aux effets des composés mercuriels.

Ici, l'absence de l'œdème des paupières et de chémosis est la règle absolue ; nous ajouterions volontiers : l'absence complète des douleurs, s'il ne fallait compter avec la susceptibilité exagérée de certains sujets, avec la pusillanimité de certains autres, en face d'une intervention, si minime soit-elle. Les malades chez qui ces injections sont régulièrement pratiquées, ne perçoivent qu'une simple sensation de contact, tout au plus une gêne due à la distension, au décollement de la conjonctive bulbaire. Quant à la douleur de la piquûre elle-même, elle est négligeable, d'autant plus que l'instillation préalable de quelques gouttes de cocaïne suffit à la supprimer. Signalons simplement dans certains cas, où la conjonctive très hyperhémisée est peu susceptible d'anesthésie, une cuisson légère, des picotements, un peu de larmolement.

Enfin l'injection sous-conjonctivale de bleu de méthylène ne laisse aucune cicatrice, aucune adhérence sclérotico-conjonctivale : il serait impossible de dire, les jours suivants, en quel point elle a été pratiquée.

4° Pouvoir analgésique. — Loin d'augmenter les douleurs, du fait de son injection, le bleu est plutôt capable de les apaiser, grâce à une propriété que Combemale (9) exprimait ainsi, l'exagérant à tort aux dépens de son action antiseptique : « Si certains

dérivés colorants de l'aniline sont considérés comme des agents antiseptiques, le bleu de méthylène paraît destiné à rester un médicament analgésique. » Cet effet sédatif, nettement constaté dans la plupart de nos observations, a surtout été mis en évidence par Ehrlich et Leppmann (17). Ces auteurs concluent de leurs expériences, conduites sur des aliénés criminels de la prison Moabit, à Berlin, que le bleu de méthylène, dans les névrites, dans les affections rhumatismales des muscles, articulations et gaines tendineuses, est supérieur à l'antipyrine (*). Ces résultats ont été confirmés par Lemoine, Combemale, Brieger, Bourdillon (**), etc. Comment les expliquer ? Ehrlich accorde surtout de l'importance à la coloration des fibres nerveuses sensibles, dont le fonctionnement est ainsi modifié. Mais cela n'explique point les effets du bleu à distance, en des points où aucun cylindre-axe n'est coloré; aussi, pour Combemale, c'est la méthémoglobinisation des tissus, véritable asphyxie locale réalisée par le bleu, qui explique l'insensibilité progressive résultant de son emploi.

5° Coloration élective des parties mortifiées. —

Le composé chimique qui nous occupe semble prédestiné à servir de moyen de diagnostic : on sait qu'il fournit au médecin d'utiles indications sur l'état de la

(*) Dans ces cas, l'action analgésiante débute en moyenne deux heures après l'administration et ne tarde pas à devenir complète, si la dose a été suffisante (0,06, en inj. sous-cutanées; 0,4 à 0,25 *per os*).

(**) Cités *in* thèse de Kohler (31).

sécrétion rénale, au chirurgien la possibilité de déceler certains trajets fistuleux : il rend dans les affections de la cornée un service du même ordre, grâce à son aptitude à se fixer de préférence sur les parties qui sont le siège d'un processus inflammatoire ou d'une érosion.

Les recherches de Galeotti (20) ont établi, en 1894, que le bleu de méthylène, mis au contact d'une cellule vivante et intacte, colore uniquement les produits de sécrétion, les déchets de cette cellule, en un mot *ce qui ne vit pas*. Au contraire, lorsque la vie cellulaire a disparu, tout l'élément se teint d'une manière diffuse et l'on peut juger du peu de vitalité de la cellule par le degré de sa coloration. Les ulcères de la cornée fournissent une application remarquable de ce principe ; la matière colorante se fixe avec élection sur la zone mortifiée et la met en évidence, tandis que sur les parties voisines elle glisse et disparaît rapidement. Si donc nous supposons le cas, extrêmement fréquent en pratique, d'une solution de continuité légère, superficielle, limitée, qui passerait presque sûrement inaperçue, le bleu de méthylène en révélera facilement l'existence. C'est là un moyen de diagnostic (*) rapide et certain, auquel on aura recours avec avantage pour vérifier l'état de la cornée et pour suivre chaque jour la marche des ulcérations constatées.

(*) La fluorescéine, déjà employée au même usage, colore les ulcérations en vert.

L'eau oxygénée, utilisée par Vacher (d'Orléans), produit dans les mêmes conditions une tache blanche au pourtour de l'ulcère.

CHAPITRE V

Indications du bleu de méthylène et de ses modes d'emploi

Si nous avons borné cette étude au traitement des kératites par le bleu de méthylène, ce n'est pas que les conjonctivites ne puissent en retirer quelques avantages. Ceux-ci s'expliquent bien par l'antisepsie et l'analgésie ainsi réalisées. Nous avons vu que Stilling et Höffel (de Strasbourg) avaient eu recours à cette double action et en avaient été satisfaits. « Ces instillations, dit Jacqueau (29), donnent d'excellents résultats dans les conjonctivites dites catarrhales, surtout lorsqu'il existe des papulo-pustules, de véritables excoriations qui servent à fixer le bleu de méthylène. Dans les formes catarrhales simples, elles ne nous ont pas paru supérieures aux astringents usuels : sulfate de zinc, nitrate d'argent et surtout protargol. Dans les conjonctivites granuleuses vraies, leur action paraît plutôt salutaire et j'ai eu dans un cas une amé-

lioration très sérieuse par l'application du bleu à 1/200, après un brossage énergique des conjonctives ; mais je dois ajouter que le malade a souffert au début pendant la première journée, ceci étant dû sans doute au titre élevé de la solution mise au contact avec la conjonctive dénudée.

« Enfin, dans les ophtalmies blennorrhagiques, je n'ai pas expérimenté ce produit, m'en tenant au protargol, qui semble donner actuellement le maximum de sécurité ».

Les kératites constituent donc la véritable indication du bleu de méthylène. Elles peuvent, d'après le mode de traitement qu'on leur doit opposer, se ranger en trois groupes :

1° Les unes, qui demandent une action rapide et énergique sont les inflammations graves, les ulcères à fond grisâtre ou s'accompagnant d'une hyperhémie tenace, les cas compliqués d'iritis, d'hypopyon abondant, en un mot de toutes les circonstances aggravant le pronostic.

2° D'autres — ce sont les cas moyens — témoignent d'une infection peut-être intense, mais du moins limitée à la cornée, quelquefois profonde, mais sans s'étendre aux divers milieux de l'œil. Tels sont : les ulcères intéressant un certain nombre de lames cornéennes, les abcès de la cornée, les kératites parenchymateuses.

3° Les cas les plus simples enfin sont en général les lésions superficielles, les exulcérations, les phlycténules, etc.

Les distinctions qui précèdent en imposent d'analogo-

gues parmi les moyens thérapeutiques employés. Si les injections sous-conjonctivales de bleu de méthylène répondent à de nombreuses indications (2^{me} groupe), elles doivent parfois (1^{er} groupe) être remplacées par les injections de biiodure de mercure, ou au contraire (3^{me} groupe) par les instillations simples de bleu.

Bien que les seules injections sous-conjonctivales fassent en réalité l'objet de cette thèse, il nous semble que leurs indications seront mieux précisées, si nous envisageons auparavant celles des instillations de bleu de méthylène.

1° Insillations. — Nous voici en présence d'un ulcère que le bleu a bien mis en évidence : il s'agit par exemple d'une lésion traumatique. L'infection peut avoir été très légère, et il importe surtout, la première antisepsie faite, de préserver la cornée de tout envahissement microbien secondaire. Or, cette action préservatrice, le bleu de méthylène est essentiellement propre à la produire, ainsi que l'ont constaté MM. Courmont et Rollet, (12, 13), lors de l'épidémie de variole qui sévit à Lyon il y a trois ans. On connaît la fréquence et la gravité des complications oculaires de la variole ; elles commencent par des lésions d'abord superficielles de la cornée, bien mises en évidence par le bleu, pour envahir bientôt tous les milieux oculaires et aboutir à la fonte purulente du globe. Voici les résultats obtenus par les auteurs précités : sur les 792 malades traités à l'hôpital de la Croix-Rousse, depuis le 1^{er} janvier 1900, jusqu'à la fin de l'épidémie, les ophtalmies varioliques, aboutissant à la perte de la vision, furent fré-

quentes, malgré les injections de sublimé. Certains malades restèrent aveugles des deux yeux. Par contre, depuis le jour où furent régulièrement pratiquées, plusieurs fois par jour, des instillations de bleu de méthylène à 1 pour 500, on n'eut pas à déplorer la perte d'un seul œil ; bien plus, la guérison fut complète chez un malade atteint d'abcès cornéen avec hypopyon double.

En somme, dans les cas précédents, exception faite pour la dernière observation, il s'agit simplement d'une modification des tissus, qui les rend capables de résister aux germes infectieux ; tous les ulcères simples de la cornée réalisent des conditions analogues et aussi les légères affections, telles les phlycténules, que nous pouvons modifier directement, grâce aux instillations.

Celles-ci seront faites deux fois par jour, au titre de 1 p. 500 à 1 p. 1.000. Comme leur pratique n'exige aucune connaissance ni aucune précaution spéciales et qu'elles ne sont point dangereuses, les malades peuvent en user eux-mêmes à leur gré.

On doit enlever l'excès du collyre avec un tampon d'ouate ; d'ailleurs si quelques gouttes s'écoulent hors des paupières, le savonnage simple fait vite disparaître la coloration.

Le succès est la règle dans tous les cas bénins traités par cette méthode.

2° *Injections sous-conjonctivales.* — Les indications de l'injection sous-conjonctivale sont très simples, telles qu'elles ont été définies dans notre premier chapitre (p. 16), mais lequel des deux agents antiseptiques

que nous conseillons : le bleu de méthylène ou le bio-dure, faut-il employer dans chaque cas particulier ? C'est là une question plus embarrassante.

Nous citerons d'abord, sans y insister autrement, comme relevant du bleu de méthylène, la presque totalité des abcès et des ulcères profonds (voir nos observations, de VIII à XVI), ainsi que les kératites phlycténulaires et ces lésions, en quelque sorte à cheval sur les deux membranes adjacentes, qui sont les kérato-conjonctites (V. observations de I à VII). Ces dernières cependant, si elles sont peu intenses, paraissent bénéficier souvent des instillations.

Il convient d'envisager plus spécialement les *kératites interstitielles* et les *kératites compliquées d'hypopyon*.

Qui dit kératite interstitielle dit dans beaucoup de cas : kératite d'origine syphilitique : cette règle n'a pourtant rien d'absolu, comme nous allons le voir.

En cas de syphilis nettement démontrée, peut-on espérer quelque succès du traitement général ? On serait tenté de le croire *à priori* : en réalité, celui-ci est très rarement efficace dans les affections oculaires ; d'autres fois, l'amélioration, d'abord rapide, subit un brusque arrêt : c'est, fait remarquer Darier, que l'action thérapeutique ne peut se produire que sur des éléments ayant assez de vitalité pour être rappelés à leurs fonctions : « S'ils sont morts, nous ne les rappellerons pas à la vie. » C'est bien le cas des lésions — dystrophies véritables — dues à la syphilis héréditaire.

En somme les améliorations obtenues sont presque toutes le fait du traitement local, c'est-à-dire des injec-

tions sous-conjonctivales (Zossenheim, Deutschmann, Darier, de Wecker(*), etc); celles-ci doivent occuper la première place.

Comment s'expliquer leurs bons effets ? Est-ce par l'action spécifique du mercure, exclusivement employé par ces auteurs ? Mais si la médication générale échoue contre une lésion syphilitique, ce n'est pas au traitement local qu'on demandera une amélioration. On sait qu'en pareil cas celui-ci est impuissant et qu'il faut combattre la diathèse tout entière, si l'on veut triompher de chacune de ses manifestations.

D'ailleurs les améliorations ont été constatées dans des cas où il est impossible d'incriminer la syphilis et ces cas sont nombreux. Chez beaucoup de sujets atteints de kératite interstitielle, c'est en vain que l'on cherche d'autres signes de syphilis héréditaire et la triade d'Hutchinson est bien rarement au complet. Souvent l'étiologie reste douteuse ; on note parfois des antécédents scrofuleux.

Si donc le mercure perd sa valeur de médicament spécifique, on pouvait songer à en abandonner l'emploi systématique en injections sous-conjonctivales : M. Rollet les remplace régulièrement par celles de bleu de méthylène et voit les infiltrations récentes se résorber, la cornée s'éclaircir progressivement (Voir observ. de XXIX à XXXVI). Si ces phénomènes sont quelquefois lents à se produire, en était-il autrement avec les composés mercuriels, dont on évite au moins les inconvénients multiples ?

En ce qui concerne les kératites à hypopyon, elles

(*) Citée par Colin.

se trouvent fort bien des injections sous-conjonctivales de bleu de méthylène, ainsi qu'en témoignent nos observations (de XVII à XXVIII), Mansilla (35), de Madrid, a aussi obtenu des résultats remarquables : il a traité cinquante cas qu'il répartit en deux groupes. Dans le premier, qui comprend vingt-sept malades, il y avait une infection des voies lacrymales et la suppuration de la cornée avait été consécutive à de légères érosions qui ouvrirent la porte aux germes septiques. Sur ces vingt-sept malades, vingt-deux guérirent avec des leucomes plus ou moins étendus, grâce à un nombre d'injections variant de 1 à 6. Elles n'enrayèrent pas le processus chez les cinq autres, dont l'un eut une panophtalmie.

Le second groupe comprend vingt-trois malades dont les voies lacrymales étaient intactes : vingt guérirent avec une acuité variable suivant l'étendue de l'opacité cornéenne. Chez les trois autres, l'infection suivit son cours et la vision fut abolie. En somme, sur ces cinquante cas, huit fois seulement le traitement fut inefficace.

Cette statistique concorde absolument avec ce que nous avons observé : elle montre que le bleu de méthylène, le plus souvent suffisant, ne doit pas être considéré comme une panacée ; il faut reconnaître qu'avec le bi-iodure l'action est plus énergique ; aussi lorsque les premières injections n'auront pas été suivies d'effets, faudra-t-il recourir à celles de biiodure, quitte à reprendre les premières si l'état du malade le permet.

On pourra, dans d'autres cas, apaiser d'abord la violence de l'infection par les injections bi-iodurées et

continuer par celles de bleu de méthylène. Quant à la paracentèse de la chambre antérieure, que Mansilla considère comme un adjuvant précieux du traitement, elle est un pis aller, que l'on utilisera si l'hypopyon est trop abondant pour résister à tous les autres moyens, si par exemple la limite supérieure du pus atteint l'orifice pupillaire.

Le même auteur donne en outre plusieurs conseils utiles; il recommande :

1° Le débridement, le cathétérisme et le lavage des voies lacrymales, si leur état l'exige.

2° La position couchée du malade, surtout en cas de perforation ou de menace de perforation de la cornée.

3° Dans l'intervalle des injections sous-conjonctivales, les instillations de bleu et aussi, suivant les circonstances, d'atropine ou d'ésérine. Les instillations de bleu seront seules employées, dès que l'on aura obtenu la cessation des douleurs et l'arrêt du processus infectieux.

Enfin l'auteur espagnol termine son article en conseillant ces mêmes injections de bleu de méthylène dans les cas d'infection consécutive à l'opération de la cataracte. Dans les quelques observations, heureusement fort rares, que nous avons pu recueillir à ce sujet, cette pratique a en effet donné des succès constants (voir observations XVII, XVIII, XXVIII).

*
* *

La technique des injections sous-conjonctivales de bleu de méthylène n'offre rien de spécial; aussi ne croyons-nous pas utile d'insister longuement.

On fait d'abord une instillation de quelques gouttes de cocaïne et même d'adrénaline, en cas d'hyperhémie intense de la conjonctive.

On se sert d'une solution de bleu à 1 p. 500.

L'instrument employé est la seringue en verre de Lüer, si facile à aseptiser.

L'aiguille est enfoncée très obliquement, aussi près que possible du limbe cornéen, en un point qui variera d'après la lésion elle-même. S'il s'agit par exemple d'une infiltration limitée au centre de la cornée, faire des piqûres en des régions aussi voisines que possible les unes des autres : on repousse ainsi, en quelque sorte, l'opacité dans le sens opposé et on en débarrasse le champ pupillaire. En cas de kérato-conjonctivite, consécutive au développement d'une phlyctène sur le limbe, avec formation d'un pinceau vasculaire, pousser l'aiguille sous ce pinceau lui-même, en évitant cependant toute hémorragie ; on ne tardera pas à le voir entrer en régression.

D'une façon générale, agir toujours avec lenteur et recommander une immobilité absolue au malade : il n'en supportera que mieux cette si légère intervention.

Un des principaux avantages de ces injections sous-conjonctivales, est de pouvoir être renouvelées *tous les jours*, ce qui permet de maintenir les tissus en état constant d'asepsie. On peut même, pour obtenir une action rapide sur la cornée toute entière, faire, coup sur coup en des points opposés, deux, trois et même quatre injections de plusieurs gouttes chacune : l'irritation des tissus n'est pas augmentée : c'est-à-dire qu'elle demeure à peu près nulle.

OBSERVATIONS

Toutes les observations qui suivent ont été recueillies dans le service de M. le professeur agrégé Rollet. Nous avons dû nous contenter de faire un choix, prenant pour chaque catégorie de lésions un certain nombre d'exemples qui nous ont paru démonstratifs. Nous avons d'ailleurs éliminé systématiquement les cas bénins traités par les simples instillations de bleu de méthylène.

A côté de chaque observation est indiquée sa provenance : Hôtel-Dieu ou hôpital de la Croix-Rousse.

A. — Kératites phlycténulaires et kérato-conjonctivites

OBSERVATION I (Croix-Rousse)

G..., Etienne, 7 ans, se présente le 11 janvier 1901, avec à chaque cornée, un leucome central, reste d'anciennes kératites. Actuellement, celui de l'œil droit est réchauffé par une poussée inflammatoire. Pinceau vasculaire entre

III et IV heures (*). Symptômes fonctionnels très marqués.

Injection sous-conjonctivale de bleu.*

Le 12 et les jours suivants, nouvelles injections. Le pinceau vasculaire régresse, la photophobie a disparu.

Guérison le 16.

OBSERVATION II (Croix-Rousse)

R..., Jeanne, 14 ans, a, depuis l'âge de 10 ans, des kératites à répétition. Actuellement (11 janvier 1901), sa cornée gauche est bordée par un exsudat blanchâtre ; la conjonctive est hyperhémée entre V et X heures. On pratique deux injections sous-conjonctivales, l'une en haut et en dedans, l'autre en bas et en dehors.

Nouvelles injections du 12 au 17.

Le 28, la guérison est parfaite.

Une récurrence cède quelques jours plus tard à deux ou trois injections sous-conjonctivales.

OBSERVATION III (Croix-Rousse)

G..., Léa, 3 ans. Examinée le 14 janvier 1901. On voit une tache grisâtre développée à la surface de la cornée : à son centre on constate une ulcération arrondie à bords peu saillants. La conjonctive est très vascularisée.

La guérison est complète, après quatre jours de traitement par les injections sous-conjonctivales de bleu.

(*) Cette comparaison avec un cadran, couramment employée par M. Rollet, donne, une idée très précise sur la situation d'une lésion à la périphérie de la cornée ou sur un point limité de la conjonctive.

OBSERVATION IV (Croix-Rousse)

M..., Joséphine, enfant de l'orphelinat municipal, se présente le 28 janvier 1901. avec une kératite phlycténulaire typique. On fait une première injection que l'on renouvelle le surlendemain.

Guérison, le 5 février.

OBSERVATION V (Croix-Rousse)

D..., Alice, 9 ans 1/2, vue la première fois le 15 novembre 1901. L'affection actuelle dure depuis trois mois. La cornée est grisâtre, ulcérée à sa partie inférieure. Elle est entourée d'un petit pinceau vasculaire. Injections sous-conjonctivales le 15, le 16 et le 17 novembre.

Guérison le 21.

OBSERVATION VI (Croix-Rousse)

M..., Jeanne, 41 ans. A l'examen pratiqué le 20 décembre 1901, on constate : OD, néphélie central.

OD, L'affection a débuté il y a deux jours.

Sur la cornée, on voit une papule située à IV h. Il y a de plus, à la partie inférieure de la conjonctive, un fort développement de vaisseaux, qui convergent vers une phlyctène située sur cette membrane et empiétant légèrement sur la cornée.

Injection sous conj. de bleu de méthylène.

Le 22, la vascularisation a bien diminué : on fait, malgré la notable amélioration constatée, une deuxième injection.

OBSERVATION VII (Croix-Rousse)

R... Léon, 9 ans, de tempérament lymphatique, présente depuis deux mois une kerato-conjonctivite phlycténulaire de l'œil droit, photophobie, blépharospasme très accentués; paupières agglutinées le matin.

Les injections de bleu pratiquées du 20 au 27 décembre 1901 amènent une grande amélioration des lésions et la disparition des symptômes fonctionnels.

B. Kératites suppuratives et Ulcères

OBSERVATION VIII (Croix-Rousse)

Sœur St-J., 54 ans, a déjà eu il y a 15 ans, à l'œil droit, un abcès de la cornée qui a été traité au thermocautère. Il en est résulté un petit leucome. Elle se présente aujourd'hui (4 mars 1901) avec une lésion analogue du même côté. Point infiltré situé en dehors (VIII h.) tout près du limbe : un pinceau vasculaire conjonctival y aboutit.

On fait une première injection de bleu sous ce pinceau. Le lendemain on constate une amélioration très nette ; l'infiltration est moins visible ; nouvelle injection. Le surlendemain, guérison complète.

OBSERVATION IX (Croix-Rousse)

J..., Benoît, 41 ans. Souffre des yeux depuis 6 ans, surtout du gauche. Entre le 23 mars 1902 avec une kératite purulente, à forme chronique, accompagnée d'une conjonctivité intense. On voit sur la cornée, entre VI et IX heures,

une opacité blanc grisâtre, avec tâche hémorragique à VIII heures. Au centre de l'infiltration, le bleu de méthylène décèle un ulcère d'aspect atone. Pas de douleurs péri-orbitaires.

L'état ne s'améliore pas au début par les injections sous-conjonctivales de bleu de méthylène, qui sont faites irrégulièrement ; à partir du 19 avril, on en fait deux chaque matin et l'amélioration devient rapide, au dire même du malade. L'ulcère se cicatrise et le malade sort guéri au commencement du mois de mai.

OBSERVATION X (Croix-Rousse)

P... , Etienne, 61 ans. A reçu le 16 mai 1901 des éclats de fer dans l'œil gauche ; le surlendemain, il s'est aperçu de l'apparition d'un petit point blanc dans le segment inféro-externe de la cornée. Le 20 mai, jour de l'entrée dans le service de M. Rollet, cette membrane est le siège d'un abcès interstitiel, du volume d'une grosse tête d'épingle. Conjonctivité intense.

Le 24, après quatre injections de bleu de méthylène, on assiste à la régression de l'abcès et des phénomènes inflammatoires.

Le 30, le malade sort guéri, avec une opacité très légère.

OBSERVATION XI (Hôtel-Dieu)

L..., Auguste, 20 ans. Pas d'affection antérieure, se plaint depuis quelques jours de photophobie, de douleurs, de picotement des paupières. La vision est peu nette. On constate un ulcère entre VII et VIII heures (O G), bien coloré par le bleu, avec infiltration diffuse autour.

Un peu de conjonctivite.

Une première injection de bleu de méthylène calme les douleurs.

La deuxième est suivie d'une amélioration très sensible ; on continue le traitement par de simples instillations.

La guérison est parfaite 8 jours après.

OBSERVATION XII (Hôtel-Dieu)

B..., Hélène, 37 ans. Lésion cornéenne ayant débuté, il y a 15 jours, par des picotements du larmoiement, du spasme des paupières.

Aujourd'hui (6 janvier 03) œdème des paupières et chémosis. Dépoli cornéen (OD) et, du côté nasal, à 5 heures, opacité allant du bord de la pupille à la limite du limbe. Traitement par les injections sous-conjonctivales de bleu de méthylène, pendant 20 jours. La malade sort guérie le 3 février.

OBSERVATION XIII (Hôtel-Dieu)

J..., Thérèse, 25 ans, a eu à 18 ans une conjonctivite granuleuse. On note un nuage blanchâtre sur la cornée gauche, la malade a de l'épiphora, se plaint d'une incessante sensation de brûlure. Il n'y a plus de granulations sur la conjonctive. Les injections de bleu de méthylène produisent en peu de jours une amélioration extraordinaire. Le 28 février 1903, la malade revient à la consultation à peu près complètement guérie.

OBSERVATION XIV (Hôtel-Dieu)

A..., Marcel, 5 ans, est guéri en dix jours (du 7 au 17 février 1903) d'un petit abcès central de la cornée droite avec ulcère peu profond.

OBSERVATION XV (Hôtel-Dieu)

Ch..., Philomène, 40 ans, entre le 1^{er} octobre 1903, dans le service de M. Rollet, pour un ulcère qui a débuté il y a trois semaines. Cet ulcère qui siège au limbe, vers X heures, est petit, mais assez profond, de mauvais aspect, avec forte réaction conjonctivale étendue à tout l'œil. Photophobie, larmoiement, blépharospasme.

Ces derniers phénomènes disparaissent après la première injection sous-conjonctivale de bleu, mais la réaction de la conjonctive persiste. La guérison de l'ulcère a lieu en une semaine.

OBSERVATION XVI (Hôtel-Dieu)

S..., Joséphine, 38 ans. Aucun antécédent. L'affection actuelle a débuté, il y a huit jours, par des douleurs, de l'épiphora. A l'examen, pratiqué le 11 novembre 1903, on est frappé de l'œdème et de l'inflammation des paupières, du chémosis et de la conjonctivite intense avec sécrétion purulente; bourrelet péri-cornéen. La cornée présente un vaste ulcère très colorable. L'iris est paresseux, réagit mal.

Le traitement par le bleu en injections sous-conjonctivales aboutit le 20 décembre à la cicatrisation de l'ulcère et à la régression de tous les autres symptômes.

C. — Kératites à hypcpyon

OBSERVATION XVII (Croix-Rousse)

V..., Henriette, 55 ans. Elle a toujours eu, dit-elle, la vue faible. A été opérée, sans incidents, le 25 septembre 1900,

d'une cataracte demi-molle (OG). Au 2^e pansement, signes d'infection : ulcère cornéen. Injection sous-conjonctivale du bleu de méthylène ; 3^e pansement : On constate du pus dans la chambre antérieure, on fait une injection d'huile biiodurée ; 4^e pansement : l'hypopyon a diminué : Injection sous-conjonctivale de bleu ; 5^e pansement : la cornée s'éclaircit progressivement ; plus d'hypopyon. Injection de bleu.

Le 22 octobre, la malade est en excellent état : cependant il persiste encore un peu de flou de la cornée.

OBSERVATION XVIII (Croix-Rousse)

L..., François, 74 ans, opéré le 15 mai 1901 d'une cataracte dure à OD.

Le 20, au premier pansement, on voit que la cornée est entièrement opacifiée et jaunâtre. Hypopyon léger. Injection de bleu de méthylène.

Le 21 : Même état. On injecte du bleu en quatre points différents de la conjonctive.

Le 23 : Amélioration sensible. La cornée est moins opaque, l'épanchement purulent à peine visible. Trois injections.

Le 24 : La cornée est beaucoup plus transparente. Trois injections.

Le 25 : L'état étant très satisfaisant, on suspend les injections. La guérison se complète les jours suivants et le malade sort guéri le 6 juin.

OBSERVATION XIX (Hôtel-Dieu)

Anselme D., 50 ans, se présente le 30 avril 1902 avec une kératite à hypopyon, à l'œil droit. Maçon et par suite exposé aux poussières, il a, dit-il, déjà souffert du même œil, il y a trois ans.

L'affection actuelle a débuté, il a 15 jours, par des douleurs, de la photophobie, du larmolement. La cornée, ulcérée à son centre, est infiltrée dans le reste de son étendue. Hypopyon en croissant, dans la chambre antérieure; conjonctive injectée, cercle péricératique.

On fait une injection sous-conjonctivale de bleu de méthylène.

30 avril. — Après cette seule injection, l'hypopyon a disparu et la cornée s'est éclairée. L'ulcère central persiste, sans modifications.

3 mai. — Les symptômes fonctionnels se sont complètement amendés. L'ulcère est en bonne voie de cicatrisation.

OBSERVATION XX (Hôtel-Dieu)

Br. Victor, 56 ans. A reçu 2 jours auparavant (le 19 mai 1902), pendant son travail, un coup de manche d'instrument dans l'œil. Il est porteur d'une plaie de la cornée compliquée de cataracte traumatique. L'iris est déchiré; il y a un épanchement sanguin dans la chambre antérieure. La cornée est infiltrée d'une façon diffuse; autour d'elle, cercle péricératique intense.

L'état paraissant grave, on fait d'emblée une injection de biiodure de mercure qui fait disparaître en peu de jours les signes d'infection. Quelques injections de bleu complètent la cicatrisation de la plaie cornéenne.

OBSERVATION XXI (Hôtel-Dieu)

Marie V., 52 ans. A l'examen pratiqué le 25 novembre 1902, on constate :

OG. Vaste leucome, reste d'anciennes kératites.

OD. Leucome avec ulcère arrondi de la cornée. De plus, iritis et hypopyon assez peu abondant dans la chambre

antérieure. Injection sous-conjonctivale de bleu de méthylène.

26 novembre. — L'hypopyon persiste, mais n'a pas augmenté, deuxième injection.

27 novembre. — L'hypopyon a considérablement diminué et disparaît progressivement dans les jours qui suivent. On fait, pour achever la guérison, de simples instillations de bleu (2 par jour).

OBSERVATION XXII (Hôtel-Dieu)

Henri A..., 40 ans, a reçu, il y a quinze jours, un éclat de pierre dans l'œil gauche ; il se plaint, depuis ce moment, de photophobie et d'affaiblissement de la vision. Ses paupières sont agglutinées le matin ; larmolement continu.

Examen pratiqué le 1^{er} décembre 1902. — Sur la cornée, légèrement dépolie, le bleu de méthylène met en évidence une ulcération peu étendue. La grande circonférence de l'iris, surtout dans sa partie inféro-interne, est masquée par une mince lunule opaque. Injection de bleu.

Le 2 décembre. — Etat peu satisfaisant : l'ulcère paraît s'être agrandi. Deuxième injection.

Le 3 décembre. — Amélioration. La chambre antérieure est bien nettoyée ; l'ulcère est détergé.

Le 8 décembre. — Grâce aux injections pratiquées dans l'intervalle, l'hypopyon a totalement disparu et l'ulcère n'est plus colorable ; on constate un léger degré de staphylome cornéen.

OBSERVATION XXIII (Hôtel-Dieu)

Sch..., 25 ans, a reçu un coup de ciseau dans l'œil droit. Il se présente le 12 décembre 1902 avec une perforation cornéenne compliquée d'hypopyon et de prolapsus de l'iris à la partie supérieure de la plaie. Il y a aussi un fort degré

de conjonctivite. Pas de douleurs. La vision est abolie : il n'y a qu'une simple sensation de lumière. L'hypopyon a une hauteur de 1 mm.

On fait ce jour-là une première injection de bleu de méthylène, une deuxième le lendemain, une troisième le 14 : on constate que l'hypopyon diminue. Le 16, il a à peu près disparu, de même que la conjonctivite.

OBSERVATION XXIV (Hôtel-Dieu)

Jeanne A..., 4 ans 1/2, est amenée le 21 avril 1903 à la consultation de M. Rollet pour une affection de l'œil gauche, qui a débuté, il y a deux semaines environ, par une hyperhémie intense de la conjonctive. Sa mère a remarqué seulement depuis la veille un point blanc, gros comme une tête d'épingle, situé dans l'épaisseur de la cornée, à IX h., c'est-à-dire en dedans de la pupille. Un hypopyon assez abondant remplit la chambre antérieure. Première injection sous-conjonctivale de bleu.

25 avril. — On constate aujourd'hui, à la place du point blanc, un ulcère central. Deuxième injection.

28 avril. — Etat satisfaisant. L'ulcération a des limites très nettes; l'hypopyon a presque complètement disparu. On ne pratique donc pas de nouvelle injection.

2 mai. — La petite malade se présente, complètement guérie.

OBSERVATION XXV (Hôtel-Dieu)

M..., Marianne, 57 ans, présente des traces de blépharite ciliaire chronique. Son affection actuelle a débuté au commencement de mai 1903, on remarque à l'œil gauche, une infiltration irrégulière, quoique surtout centrale, de la cornée, avec vascularisation intense de la conjonctive.

Grumeau de pus assez volumineux dans la chambre antérieure.

Le 13 mai, jour de l'entrée dans le service, on fait quatre injections sous-conjonctivales de bleu, en des points éloignés les uns des autres.

Le 14, amélioration sensible; l'hypopyon a diminué.

Le 16, il a disparu.

Le 20, la cornée est éclaircie, la guérison est complète.

OBSERVATION XXVI (Hôtel-Dieu)

M..., Claude, 45 ans, examiné le 4^{er} juillet 1903. On voit sur la cornée droite une facette ne prenant pas le bleu, indice d'un ancien ulcère. Très mince croissant de pus dans la chambre antérieure. L'iris paraît légèrement décoloré; il y a de violentes douleurs.

Ces symptômes objectifs et fonctionnels s'amendent complètement après quelques injections sous-conjonctivales de bleu de méthylène.

OBSERVATION XXVII (Hôtel-Dieu)

Ch..., Adèle, 68 ans, a subi il y a 18 mois l'opération de la cataracte (OG) dont les résultats avaient été jusqu'à présent satisfaisants. Il y a deux mois, elle a commencé à se plaindre de douleurs péri-orbitaires symptomatiques d'un début d'iritis, et qui n'ont point cessé depuis.

Actuellement (15 octobre 1903) la cornée est trouble et un hypopyon abondant occupe la chambre antérieure. Il y a un cercle péri-kératique net; l'iris décoloré, ne réagit plus. Les douleurs sont intenses; l'état grave.

15 octobre 1903.— Première injection de bleu de méthylène.

19.— Les douleurs ciliaires ont disparu, mais il ne semble pas y avoir d'amélioration.

20.— L'hypopyon a augmenté, la tache purulente envahit la pupille. Devant cet état grave, on fait une injection de biiodure.

21. — Aucune amélioration.

23. — On fait l'opération de Scemisch. Le pus sort d'abord liquide, puis concrété. A l'examen bactériologique, il se montre composé de streptocoques.

Après la kératotomie, l'état s'améliore progressivement et la guérison se termine dans les premiers jours de novembre. Il subsiste un leucome étendu.

OBSERVATION XXVIII (Hôtel-Dieu)

R. Frédéric, 62 ans, entre dans le service, le 29 octobre 1903, pour se faire opérer d'une cataracte à l'œil droit, qui porte les vestiges d'une iritis ancienne. Il faut, avant l'extraction du cristallin, détruire des synéchies qui obstruent la pupille.

Au deuxième pansement (9 novembre), on constate de l'hypopyon. Celui-ci diminue après 3 injections de bleu, d'ailleurs très bien supportées. On suspend les injections le 12 : l'hypopyon se reforme. Il disparaît encore et, cette fois, définitivement, après la reprise du même traitement. La guérison est parfaite le 23 novembre. On prescrit de l'atropine qui est ici particulièrement indiquée.

D. — Kératites interstitielles.

OBSERVATION XXIX (Croix-Rousse).

B... Louis, 8 ans 1/2. Antécédents syphilitiques avoués par les parents. Triade de Hutchinson.

A droite, la cornée est dépolie, avec à son centre un néphélium peu épais, mais assez étendu. Elle est peu vascularisée, mais il y a une forte hyperhémie de la conjonctive.

A gauche, on constate aussi un néphélium central, un dépoli moins intense.

$V = 1/10$ à 2 mètres.

Le traitement par les injections sous-conjonctivales de bleu est commencé le 14 février 1901.

Le 13 mars, le malade sort très amélioré. Il persiste seulement quelques opacités centrales. $V = 1/3$.

OBSERVATION XXX (Croix-Rousse)

C... Eugène, 10 ans. A des antécédents scrofuleux.

Entre dans le service de M. Rollet, le 18 mai 1901 pour une kératite interstitielle double, datant de 1 mois. La cornée, absolument opaque, est parcourue par des vaisseaux qui s'avancent plus ou moins profondément.

Peu de troubles fonctionnels. Conjonctivite intense.

Le 25 mai, après une semaine de traitement par les injections sous-conjonctivales de bleu, la cornée s'est éclaircie à la périphérie.

Le 30, le petit malade distingue la couleur des vêtements.

Lorsqu'il quitte le service, le 13 août, il lit avec OD la ligne 1/2 de Wecker, très rapprochée de l'œil ; avec OG, il lit 1/3.

OBSERVATION XXXI (Hôtel-Dieu)

W... Marcelle, 11 ans, a eu, il y a six ans, à l'œil droit, une première poussée de kératite interstitielle.

On voit aujourd'hui au même œil une épaisse infiltration, opacifiant tout à fait la cornée et s'étendant presque jusqu'au limbe.

Injection périkeratique assez marquée ; l'iris paraît décoloré et terne. Il y a de la photophobie, du blépharospasme, quelques douleurs ciliaires. La vision est nulle de ce côté.

L'œil gauche présente simplement un peu de dépoli de la cornée.

Le traitement, commencé par le sulfate d'atropine et la pommade jaune, est continué le 25 janvier 1903, par les injections sous-conjonctival de bleu de méthylène.

L'amélioration se manifeste après les dix premières. Le 14 février, la pupille est parfaitement visible, le 28, les exsudats se sont en grande partie résorbés : il ne persiste qu'un léger flou cornéen.

OBSERVATION XXXII (Hôtel-Dieu)

C..., Paul, 20 ans. Kératite antérieure à l'âge de 9 ans. Pas d'antécédents syphilitiques.

Opacité presque totale des deux cornées, qui rend le malade incapable de se diriger lui-même.

Du 18 mai 1903 au 9 juin, injections sous-conjonctivales régulières de bleu de méthylène. Ce traitement est continué jusqu'au 20 juillet, l'acuité visuelle est à ce moment : OD : 1/5

OG : 1/10

OBSERVATION XXXIII (Hôtel-Dieu)

Ch..., Victor, 14 ans. A des stigmates de syphilis héréditaire (Dents d'Hutchinson ; effondrement des os du nez ; écoulement des oreilles ; voûte ogivale). Il s'est aperçu il y a deux mois que sa vue devenait trouble, d'abord de l'œil droit, puis des deux yeux ; pas de douleurs, mais épiphora constant.

Pointillé blanchâtre sur les deux cornées, surtout à leur centre. V = 1/30 aux deux yeux.

Du 20 juin au 20 juillet 1903, on fait tous les deux jours une injection sous-conjontivale de bleu et l'on constate une amélioration progressive :

Le 1^{er} juillet, V = OD : 1/24 — OG : 1/30

Le 18 juillet, V = OD : 1/15 — OG : 1/26

Le 3 août V = OD : 1/7 — OG : 1/10

OBSERVATION XXXIV (Hôtel-Dieu)

L. François, 48 ans, a eu dans son enfance un abcès de la cornée (OD). Soigné dès 1901 par M. Rollet à la Croix-Rousse pour kératite interstitielle double : à cette époque, vision à peu près nulle, nombreuses crises de larmoiement et de photophobie, chaque crise étant rapidement guérie par les injections sous-conjonctivales de bleu de méthylène.

Actuellement (3 octobre 1903), aspect de verre pilé aux deux cornées. Les poussées inflammatoires devenues très rares sont toujours traitées par le bleu. La vision a toujours été très faible à l'œil droit. A l'O G, V = 1/6.

OBSERVATION XXXV (Hôtel-Dieu)

Th. Francine, 46 ans. Antécédents tuberculeux chez les parents. Elle a eu depuis l'âge de 10 ans plusieurs poussées successives de kératite parenchymateuse double. On constate sur chaque cornée plusieurs points grisâtres reposant sur un fond dépoli ; légère injection péri-kératique ; symptômes fonctionnels peu marqués. La vision est réduite à la simple perception de la lumière.

On fait une injection sous-conj. de bleu par semaine, du 4 juillet au 3 octobre 03. A cette date, résultats très satis-

faisants à l'O D: $V = 1/4$; à l'œil gauche, après une amélioration notable une nouvelle poussée s'est produite et $V = 1/25$ seulement.

OBSERVATION XXXVI (Hôtel-Dieu)

P. Jean, 24 ans, entre le 13 octobre 1903 dans le service de M. Rollet pour kératite parenchymateuse totale (OG), avec vive réaction conjonctivale, ayant débuté il y a 1 mois $1/2$. Il compte difficilement les doigts à 0 m. 40. Hérédo-syphilis probable.

Injections sous-conjonctivales de bleu de méthylène tous les deux jours.

Le 27 octobre, le malade quitte le service, avec sa cornée presque complètement transparente. $V = 1/4$.

CONCLUSIONS

I. — Les injections sous-conjonctivales de bleu de méthylène sont très efficaces dans le traitement des kératites.

Elles ont le grand avantage de n'être pas irritantes, et elles doivent, pour cette raison, être préférées aux injections sous-conjonctivales de sels mercuriels; seul le biiodure de mercure à 4 p. 1.000, sous forme d'huile biiodurée, provoque peu de réaction des tissus, bien que sa valeur antiseptique soit de beaucoup supérieure à celle du sublimé et de l'oxycyanure, et que les résultats obtenus soient aussi bons qu'avec ces derniers sels.

II. — Injecté sous la conjonctive, le bleu de méthylène pénètre rapidement, grâce à sa grande diffusibilité dans l'intérieur même de la cornée. Il agit par son pouvoir antiseptique très marqué; il est de plus analgésique.

III. — Les injections sous-conjonctivales de bleu sont indiquées dans la plupart des ulcères et abcès de

la cornée, des kératites interstitielles et des kératites à hypopyon.

Il faut recourir à celles de biiodure de mercure si l'on veut obtenir des effets plus rapides et plus énergiques, par exemple en cas d'inflammation intense du segment antérieur de l'œil (hypopyon abondant, iritis) et lorsque le bleu paraît devoir être insuffisant ou n'a pas eu d'action.

IV. — Contre les lésions bénignes (ulcères superficiels, phlyctenules, etc.), les simples instillations de bleu de méthylène à 1 p. 2.000 sont suffisantes.

V. — Le bleu permet, dans les cas douteux d'ulcération cornéenne, de diagnostiquer aussi bien que la fluoresceine les solutions de continuité les moins visibles.

Vu :

Le Président de la Thèse,
DOYON.

Vu :

Le Doyen,
LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 22 décembre 1903.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
GABRIEL COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARCHINKOFF. — Contribution à l'étude thérapeutique du bleu de méthylène, Th. Montpellier, 1898.
2. ARMAIGNAC. — Société de médecine de Bordeaux, 12 octobre 1894.
3. BELLARMINOFF. — Untersuchungen mit der quantitativen colorimetrischen Methode über die Resorption in die vordere Augenkammer, Arch. f. opht., Leipzig, 1893, p. 38.
4. BERTHOLD. — Berliner Klinische Wochenschrift, 13 octobre 1890.
5. CARL. — Ueber die Anwendung der anilinfarbstoffe als antiseptica (Fortschritte der med., 1890, p. 371).
6. CHALEIX-VIVIÉ. — Société de biologie. Séance du 7 juillet 1900.
7. CHIBRET. — Traitement de la kératite infectieuse par le violet de méthyle seul, ou aidé de la cautérisation ignée. (Soc. d'ophtalmologie de Paris, 4 février 1896.
8. COLIN. — Contribution à l'étude sur l'emploi du cyanure de Hg en oculistique, Th. Bordeaux, 1897.
9. COMBEMALE. — Rev. générale de thérapeutique, etc., 1894, p. 337.

10. COMBEMALE et FRANÇOIS. — Comptes rendus de la Soc. de biologie, 1890, p. 468.
11. CORDONNIER. — Des couleurs antiseptiques d'aniline (pyoctanine de Stilling) en thérapeutique oculaire, Th. Paris, 1891.
12. COURMONT. — Le bleu de méthylène dans l'ophtalmie variolique, Soc. des Sciences médicales de Lyon, 6 février 1901.
13. COURMONT et ROLLET. — L'ophtalmie variolique et son traitement abortif, Annales d'oculistique, mai 1901, p. 340.
14. DARIER. — Des injections sous-conjonctivales de sublimé en thérapeutique oculaire. Archiv. d'opht., 1891, p. 449.
15. DARIER. — Annales d'oculistique, 1893, p. 241.
16. DARIER. — Clinique ophtalmologique, juin 1899.
17. EHRLICH et LEPPMANN. — Ueber schmerzstillende Wirkung des Methylenblau. Deutsche med. Wochenschrift, 1890, p. 493.
18. ERAUD et HUGOUNENQ. — Lyon médical, 1891, p. 473.
19. ERAUD et HUGOUNENQ. — Société de biologie, 28 février 1891.
20. GALEOTTI. — Ricerche suella colorabilita della cellule vivente. Zeitsch. f. wiss. mikrosk., 1894.
21. GALEZOWSKI. — Société de biologie, 27 décembre 1890.
22. GALLENGA. — Atti reale Accademia di medecina di Torino, 1887.
23. GELPKE. — Aerbliche Mittheilungen für Bader, 14 juillet 1890.
24. GOLTZ (von der). — New-York med. Monatschrift, II, 7, p. 342.
25. GRAEFE. — Ein Beitrag zur Kenntniss des Pyoctanin.
a) Klinisches von Dr Braunschweig.
b) Bacteriologisches von Dr Jänicke.
Fortschritte der med., VIII, p. 405.
26. GUTMANN. — Annales d'oculistique, 1894.

27. HÉRON DE VILLEFOSSE. — Le bleu de méthylène en 1897. Th. Paris, 1897.
28. HIPPEL. — Berliner Klin. Wochenschrift 1890, n° 41.
29. JACQUEAU. — Le bleu de méthylène en ophtalmologie, Echo médical de Lyon, 1901.
30. KESSLER. — Pyoktanin, the new bactéricide, New-York Médical Record. XXXVIII, 7,
31. KOHLER. — Action thérapeutique du bleu de méthylène chimiquement pur, Th. Bordeaux 1900.
32. KUBLI, HÖFFEL, MAGAWLY. — St-Pétersbourg med. Wochenschrift, 1890.
33. LIEBREICH. — Therapeutische Monatschrift, 1890 p. 344.
34. LORENZO. — Annali de ottamologia 1897.
35. MANSILLA. — Tratamiento de la queratitis supurada con hipopion por las inyecciones sub-conjuntivales de azul de metilo. Archivos de oftalmologia hispan., avril 1903.
36. MELLINGER. — Arch. für augenheilkunde, 1894.
37. MEILLÈRE. — Le bleu de méthylène : Revue générale des applications cliniques. Tribune médicale, 22 et 29 août 1903.
38. MONOD et MACAIGNE. — 9^e Congrès de Chirurgie, 1895.
39. MUTERMILCH. — Critique des inj. sous-conj. de sublimé. In Annales d'ocul., 1894.
40. NOGUÈS. — Médecine moderne, 1890, p. 665.
41. PERRIN. — Traitement des Kératites suppuratives; essai sur une nouvelle thérapeutique. Th. Paris. 1901.
42. PETERSEN. — Ueber die antibactérielle Wirkung der anilinfarben (pyoctanin Merck's). Saint-Pétersb. med. Wochenschrift, 1890, p. 239.
43. PRIoux. — Contribution à l'étude des couleurs d'aniline et de leur valeur thérapeutique. Th. Paris, 1891.
44. RAMBAUD. — Du bleu de méthylène en thérapeutique, Th. Lyon, 1895.

45. RAZIWITZKI. -- Inj. sous-conjonctivales de sublimé, Th. Moscou, 1896.
46. ROLLET. — Des injections sous-conjonctivales huileuses de biiodure Hg, Lyon médical, 5 février 1899.
47. ROLLET. — Des injections sous-conjonctivales de bleu de méthylène, Lyon médical, 17 février 1901.
48. SCHEFFELS. — Uber pyoctaninbehandlung von Cornealgeschwüren. Berl. Klin. Wochenschrift, XXVII, p. 636.
49. SECONDI. — Annali di Ottamologia, 1891.
50. SEYEWÉTZ et SISLEY. — Chimie des matières colorantes artificielles. Paris, Masson, 1896.
51. STILLING. — Anilinfarbstoffe als antiseptica und ihre Anwendung in der Praxis (Strasbourg 1890). Voir même année, Revue gén. d'opht. p. 145, et Annali di Ottamologia, p. 123.
52. STILLING. — Ueber die Anwendung der Anilinfarbstoffe. Berl. Klin. Woch., XXVII. p. 531.
53. TORNAJOLA et ALESSANDRO. — Sur les injections sous-conjonctivales de Nacl. Archivio di Ottamologia. 1898.
54. ULRÝ. — Recherches sur la nutrition de l'œil, etc., Th. Bordeaux, 1897.
55. VALLANDÉ. — Contribution à l'étude des kératites à hypopyon, Th. Bordeaux, 1900.
56. VALUDE. — Congrès de Berlin, août 1890.
57. VIALET. — Contribution à l'étude des inj. sous-conjonctivales de sels de mercure dans le traitement des kératites à hypopyon, Th. Bordeaux, 1895.
58. WECKER (de). — L'antisepsie cornéenne. Arch. opht. 1892, p. 201.
59. WECKER (de). — Suppression partielle de l'emploi des collyres. In Arch. d'opht. 1894, p. 432.
60. WECKER (de). — Injections sous-conjonctivales massives. Soc. fr. d'opht. Paris 1895.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
CHAPITRE PREMIER. — Considérations générales sur le traitement des kératites.	
Les injections sous-conjonctivales.....	41
CHAPITRE II. — Les sels de mercure. Le Biodure.....	20
CHAPITRE III. — Les couleurs d'aniline en oculistique. Le bleu de méthylène.....	29
CHAPITRE IV. — Mode d'action et avantages du bleu de méthylène dans les kératites.....	38
CHAPITRE V. — Indications du bleu de méthylène et de ses modes d'emploi.....	48
OBSERVATIONS.....	57
A. — Kératites phlycténulaires et kérato conjunctivites	57
B. — Kératites suppuratives et ulcères.....	60
C. — Kératites à hypopyon.....	63
D. — Kératites intertitielles.....	69
CONCLUSIONS.....	74
BIBLIOGRAPHIE	76

